Aus dem
Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik
der Universität Ulm
Leiter: Prof. Dr. Lutz Claes

Vorgelegt über die
Chirurgische Tierklinik der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. vet. habil. U. Matis

Die augmentierte Kreuzbandnaht

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Monika Häfner
Bruchsal

München 2004

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.- Prof. Dr. A. Stolle

Referentin: Univ.-Prof. Dr. U. Matis

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Dr. R. G. Erben

Tag der Promotion: 23. Juli 2004

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen

1 Einleitung ... 1

2 Literaturübersicht ... 3

2.1 Das Knie und seine Strukturen ... 3
2.1.1 Kniegelenk ... 3
2.1.2 Kapsel-Band-Apparat ... 3
2.1.3 Vorderes Kreuzband ... 4
2.1.3.1 Anatomie ... 4
2.1.3.2 Mikroanatomie und Histologie ... 5
2.1.3.3 Vaskularisation ... 6
2.1.3.4 Heilung ... 6

2.2 Biomechanik und Funktion von Kniegelenk und VKB ... 7
2.2.1 Kniegelenk ... 7
2.2.2 Vorderes Kreuzband ... 8

2.3 Behandlungskonzepte nach Ruptur des VKB ... 9
2.3.1 Bandnaht ... 10
2.3.1.1 Primäre Bandnaht ... 10
2.3.1.2 Primäre Bandnaht mit Augmentation ... 10
2.3.2 Bandersatz ... 11
2.3.2.1 Autogene Bandplastiken ... 11
2.3.2.1.1 Patellarsehnenplastik ... 12
2.3.2.2 Allogene Bandplastiken ... 12
2.3.2.3 Alloplastischer Bandersatz ... 13

2.4 Zielsetzung ... 13

3 Material und Methoden ... 14

3.1 Studiendesign ... 14

3.2 Implantat- und Transplantatmaterialien ... 14
3.2.1 Polylactid (PLA) ... 15
3.2.2 Polydioxanon (PDS) ... 16
3.2.3 Patellarsehnentransplantat ... 17

3.3 Tierversuch ... 17
3.3.1 Tierversuchsgenehmigung ... 17
3.3.2 Versuchstiere ... 17
3.3.3 Tierhaltung und Fütterung ... 18
3.3.4 Gruppeneinteilung ... 18
3.3.5 Anästhesie und Operationsvorbereitung ... 19
3.3.6 Operationstechnik und -ablauf ... 19
3.3.6.1 Gruppen mit Augmentation (Gruppen I + II) ... 20
3.3.6.2 Patellarsehnentransplantation (Gruppe III) ... 22
3.3.7 Postoperatives Management ... 23
3.3.8 Tötung ... 24

3.4 Aufbereitung der Proben ... 24

3.5 Makroskopische Beurteilung ... 25

3.6 Biomechanik ... 25
3.6.1 Durchführung der biomechanischen Tests ... 25
3.6.2 Auswertung der biomechanischen Tests ... 27

3.7 Histologie 29
3.7.1 Aufbereitung der Proben 29
3.7.1.1 Paraffineinbettung 29
3.7.1.2 Kunststoffeinbettung 29
3.7.1.3 Färbungen 31
3.7.1.3.1 Giemsa-Färbung 31
3.7.1.3.2 Hämalaun-Eosin-Färbung 32
3.7.2 Auswertung 32

3.8 Statistik 32

4 Ergebnisse 34

4.1 Postoperative Phase 34

4.2 Makroskopische Untersuchungen 34
4.2.1 Kniegelenke 34
4.2.2 Kreuzbänder und Transplantate 35
4.2.3 Augmentationen 35
4.2.4 Chondromalazie 36

4.3 Biomechanik 37
4.3.1 Schubladentest 37
4.3.2 Reißtest 40

4.4 Histologie 42
4.4.1 Synovialmembran 42
4.4.2 Fettkörper 43
4.4.3 Kreuzbänder 44
4.4.4 Patellarsehnentransplantate 47
4.4.5 Bohrkanäle und Augmentationen 49

5 Diskussion 57

5.1 Makroskopische Befunde 57

5.2 Biomechanik 58

5.3 Histologie 61
5.3.1 Synovialmembran 61
5.3.2 Kreuzbänder, Patellarsehnentransplantate und Augmentationen 62
5.3.3 Bohrkanal 65

5.4 Operative Aspekte 67

5.5 Postoperativer Verlauf 69

6 Schlussfolgerung und Ausblick 71

7 Zusammenfassung 72

8 Summary 74

9 Literaturverzeichnis 76

Lebenslauf 84

Danksagung 85

Abkürzungen

Abb.	Abbildung
a-p	anterior-posterior
BG	Bindegewebe
CM	Chondromalazie
Fa.	Firma
F max.	maximale Reißkraft
kaud.	kaudal
KGW	Körpergewicht
kran.	kranial
L	Lactid
LG	Lactid-Glykolid
li	links
N	Newton
Nr.	Nummer
min	Minute
mm	Millimeter
MW	Mittelwert
OP	Operation
PDS	Polydioxanon
PLA	Polylactid
p.op.	post operationem
re	rechts
ROM	range of motion
S	Steifigkeit
STW	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
VKB	vorderes Kreuzband
VS	vordere Schublade

1 Einleitung

Rupturen des vorderen Kreuzbandes (VKB) gehören zu den häufigsten Verletzungen des Bewegungsapparates [Higgins et al. 1987, Pässler 2000, Torg 1976]. Mit der Zunahme des Breitensports, wie Skifahren und Fußball, ist sogar mit einer wachsenden Zahl von Verletzungen des VKB zu rechnen. Häufigere Diagnosestellung durch bessere klinische Diagnostik erhöht die Zahl der durchzuführenden VKB-Rekonstruktionen weiter.

In den USA wird von jährlich 80.000 VKB-Rupturen bzw. 38 Fällen/100.000 Personen der Gesamtbevölkerung/Jahr berichtet [Griffin et al. 2000, Miyasaka et al. 1991]. Nimmt man für die BRD die gleiche Verletzungshäufigkeit an, so ergeben sich daraus etwa 30.000 Verletzungen/Jahr [Miyasaka et al. 1991, Torg 1976]. Von allein diesen 30.000 Verletzungen/Jahr tritt bei 6.000 behandelten Patienten eine sekundäre invalidisierende Instabilität auf, nimmt man eine optimistisch geschätzte Misserfolgsquote der Therapie von 20 % an. Neben der durch die Instabilität bedingten deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität und der Arbeitsfähigkeit werden auch erheblicher stationärer und ambulanter Behandlungsaufwand und -kosten verursacht [Higgins et al. 1987, Pässler 2000, Torg 1976]. Exakte epidemiologische Daten sind aufgrund verschiedener Kostenträger nicht zu ermitteln. Jedoch kommt es zu nicht unerheblichen finanziellen Belastungen für die Allgemeinheit.

Nach fast 150-jähriger Erfahrung in der Behandlung dieser Verletzung und obwohl die Behandlung längst zum Routineeingriff geworden ist, gibt es in der medizinischen Fachwelt noch keine Einigkeit über die optimale Therapie.

Bisherige epidemiologische Studien zeigen, dass eine konservativ behandelte VKB-Insuffizienz bei fortgesetzter hoher körperlicher Aktivität nach 5–10 Jahren mit großer Wahrscheinlichkeit zum Auftreten von Meniskusläsionen und Knorpelschäden führt, was in den meisten Fällen eine operative Therapie erfordert [Arnold et al. 1979, Dejour et al. 1987, Dupont et al. 1988, Fetto et al. 1980, Gillquist et al. 1999, Gollehon et al. 1985, Lobenhoffer et al. 1993, McDaniel et al. 1980, Noyes et al. 1983, Ray 1988]. Der mit einer VKB-Ruptur einhergehende Verlust der funktionellen Integrität des Kniegelenkes kann eine Kaskade von Sekundärerkrankungen, wie Kniegelenksarthrose, Einschränkung der Lebensqualität, bis hin zur Arbeitsunfähigkeit und Implantation eines künstlichen Kniegelenkes auslösen. Ein geeignetes therapeutisches Konzept muss auch der Tatsache Rechnung tragen, dass die nicht behandelte Insuffizienz des VKB häufig zu einer vermehrten Belastung der angrenzenden Strukturen führt [Nizzi Grifi et al. 1996]. Die dadurch auftretenden Schädigungen können sich durch vermehrte Meniskusläsionen und arthrotische Veränderungen wie subchondrale

Sklerosierung, Knochenappositionen und Chondromalazien äußern [Burger et al. 2000]. Durch die ligamentäre Wiederherstellung der ursprünglichen Kniegelenkfunktionen ist demnach in vielen Fällen eine Verbesserung der Ausgangssituation zu erwarten [Frank et al. 1997].

Der VKB-Ersatz ist ein komplexer chirurgischer Eingriff, dessen Ergebnisqualität von der korrekt wiederhergestellten Kniegelenkfunktion abhängt. Die chirurgischen Alternativen der Versorgung einer frischen VKB-Ruptur reichen von der primären Naht innerhalb der ersten zwei Wochen über die primäre Naht mit temporärer Verstärkung mittels Augmentationsimplantat, bis zu autogenen, allogenen oder alloplastischen Ersatzplastiken des VKB [Bolton et al. 1985, Claes et al. 1987, Dürselen et al. 1996, Zysk et al. 2000]. Fast allen Verfahren gemeinsam ist der Nachteil der möglichen postoperativen Verlängerung des rekonstruierten Kreuzbandes und der daraus resultierenden erneuten Instabilität.

Obwohl der Ersatz eines Kreuzbandes mit einer autolog entnommenen Patellarsehne als Goldstandard zählt, stellt diese Technik auch keine Ideallösung dar. Überlastung während der Heilungsphase und Transplantatverlängerungen, langdauernde Revaskularisierungsprozesse, Probleme an der Entnahmestelle und funktionell unzulängliche Ergebnisse wurden bei dieser Art des VKB-Ersatzes beschrieben [Bosch et al. 1992, Breitfuss et al. 1996, Chen et al. 1999, Hoffmann et al. 1998].

Die Therapieempfehlungen bei einer frischen VKB-Ruptur werden sehr kontrovers diskutiert. Von einigen Autoren wird für frische proximal gerissene vordere Kreuzbänder die primäre Naht empfohlen [Cross et al. 1989, Marshall et al. 1982, Roth et al. 1985]. Bei dieser Methode wird von Heilungserfolgen berichtet, und gleichzeitig wird die Revisionsmöglichkeit bei einem Misserfolg der Naht mittels autologer Ersatzplastik nicht verbaut. Allerdings werden nach primär genähten Kreuzbändern zunehmende Instabilitäten beschrieben, die auf zu hohe Belastungen während der Heilungsphase zurückgeführt werden können [Blatter et al. 1991]. Eine Augmentation mit einem resorbierbaren textilen Implantat kann während der Zeit der Bandheilung einen temporären Schutz vor Überlastungen bieten. Hierzu wurde bereits eine Studie am Schaf durchgeführt [Richter et al. 1997]. In dieser Studie waren die Knorpelschäden im Kniegelenk durch den Einsatz einer resorbierbaren PDS-Kordel im Vergleich zur nicht augmentierten Gruppe signifikant geringer. Die Stabilität war jedoch nicht höher, da die PDS-Kordel zu schnell resorbierte und somit nur in der frühen postoperativen Phase zu mehr Stabilität führte. Aus diesen Gründen wäre eine langsam resorbierende Augmentation wünschenswert, die dem Kniegelenk über eine längere Zeitspanne Stabilität und damit dem heilenden VKB längeren mechanischen Schutz verleiht.

2 Literaturübersicht

2.1 Das Knie und seine Strukturen

Es sei hier zuerst erwähnt, dass sich die anatomischen Fachbegriffe für einige Strukturen bei Tier und Mensch unterscheiden, da der Mensch im Gegensatz zum Tier aufrecht geht. Folgende auf die Hintergliedmaße bzw. das Bein bezogenen Termini werden unterschiedlich eingesetzt: kranial beim Tier entspricht ventral beim Menschen, kaudal (Tier) entspricht dorsal (Mensch).

2.1.1 Kniegelenk

Das Kniegelenk besteht aus dem Kniescheibengelenk und dem Kniekehlgelenk. Das Kniegelenk des Schafes ist anatomisch dem des Menschen ähnlich aufgebaut. Insgesamt ist das Schafsknie ca. 40 % kleiner [Warttinger 2003], befindet sich bei normalem Stand in etwa 35° Beugestellung und weist ebenfalls eine Schlussrotation der Tibia auf. Nach Scherer besitzt es eine höhere Primärstabilität [Scherer 1992]. Vierbeiner haben zusätzlich die Sehne des M. extensor digitalis longus, die das Kniegelenk kraniolateral überspannt und stabilisiert und als Kniestrecker das Stehen mit gebeugtem Kniegelenk unterstützt [Allen et al. 1998].

2.1.2 Kapsel-Band-Apparat

Die fibröse Gelenkkapsel bildet mit den Gelenkbändern zusammen den Gelenkhalteapparat. Die Gelenkkapsel geht an den Rändern der Gelenkflächen der benachbarten Knochen aus dem Periost hervor und umschließt die Gelenkhöhle allseitig. Sie besteht aus der Membrana fibrosa (äußere Schicht), Membrana synovialis (innere Schicht) und bandartigen Verstärkungen [Nickel et al. 1984, Poisel et al. 1981]. Die Kniegelenkkapsel spielt eine nicht unerhebliche Rolle für die Stabilität des Gelenkes. An mechanisch stärker beanspruchten Stellen sind bandartige Verstärkungen. Die dorsale Kapsel trägt mit ihren verstärkten dorsomedialen und dorsolateralen Eckpunkten zusammen mit den Hauptbändern zur Seitenstabilität bei und verhindert die Überstreckung [Wirth 1981]. Das Kniegelenk ist somit von mehreren Schichten kollagener Fasern umgeben, die untereinander Verbindungen haben und eine straffe Führung des Gelenkes in allen Stellungen ermöglichen [Poisel et al. 1981].

2.1.3 Vorderes Kreuzband

2.1.3.1 Anatomie

Das vordere Kreuzband entspringt ovalförmig an der interkondylären (Mensch) bzw. suprakondylären (Schaf) Oberfläche des lateralen Femurkondylus und inseriert in der Area intercondylaris centralis tibiae. Es besteht funktionell-anatomisch aus zwei Anteilen, dem anteromedialen und dem posterolateralen Bündel. Die zwei Bündel haben beim Schaf getrennte tibiale Insertionsstellen, nämlich kranial und kaudal des Ligamentum intermeniscorum. Beim Menschen gibt es nur eine tibiale Insertion kaudal zum intermeniskalen Ligament, wobei ein paar Fasern mit diesem verwachsen sein können. Die zwei Bündel sind beim Menschen nur sehr schwierig zu trennen. Die für die Studie relevanten Unterschiede von Schaf und Mensch werden in Tab. 2.1 beschrieben.

Die Bündel sind spiralförmig gegeneinander verdreht. Das ganze Band ist in sich verwunden, sodass die lateralen Fasern des Ursprungs zu dorsalen Fasern am Ansatz werden. Die Bündel werden unter verschiedenen Beugegraden unterschiedlich stark angespannt, wobei das posterolaterale Bündel hauptsächlich in Streckstellung, der anteromediale Anteil während des gesamten Beugezyklus, am stärksten aber in flexionsnaher Stellung, unter Spannung steht [Hollis et al. 1991, Lobenhoffer et al. 1993]. Fuss fand heraus, dass es ein „Leitbündel“ gibt, das in allen Positionen gespannt bleibt [Fuss 1991, Fuss 1991]. Die scheinbar durch die Gelenkhöhle verlaufenden Kreuzbänder liegen, da von der Synovialis bedeckt, intraartikulär aber extrasynovial. Das VKB ist ein wichtiges stabilisierendes Element in der funktionellen Anatomie des Kniegelenkes. Zusammen mit dem hinteren Kreuzband koordiniert es den Ablauf der Roll-Gleit-Bewegung bei Beugung und Streckung und begrenzt die physiologisch möglichen Bewegungen in der Sagittalebene. Eine Insuffizienz führt zu einer anterior-posterioren Instabilität.

Tab. 2.1: Unterschiede studienrelevanter Strukturen von Schaf und Mensch

Struktur	*Schaf*	*Mensch*
Größe des Knies	*40 % kleiner*	
Vorderes Kreuzband, tibialer Ansatz	*Zweigeteilt; zwei Bündel, kran. und kaud. des Lig. transversum*	*gemeinsamer ovaler Ansatz der Bündel kaud. des Lig. transversum*
Hinteres Kreuzband	*dünner als VKB*	*dicker als VKB*
M. extensor digitalis longus	*überspannt das Kniegelenk kraniolateral*	*nicht vorhanden, Mensch steht in Streckstellung stabil bei weitgehend entlasteten Muskeln*
Primärstabilität des Kniegelenkes	*höher als beim Menschen*	
Kniegelenkwinkel im Stand	*Beugestellung 35°*	*Überstreckstellung –5°*
Eminentia intercondylaris	*wesentlich scharfkantiger, Rupturgefahr für Implantat*	
Insertion der Patellarsehne	*kranialer Pol der Patella*	*Apex patellae*

2.1.3.2 Mikroanatomie und Histologie

Mikroanatomisch besteht das VKB aus individuellen Faszikeln, deren Grundbaustein Kollagenfasern [Arnoczky 1983] unterschiedlicher Anordnung und Länge sind [Neurath et al. 1992]. Einzelne Faszikel können entweder spiralförmig entlang der Längsachse orientiert sein oder direkt vom Femur zur Tibia ziehen [Arnoczky 1983]. Dies weist schon auf den komplizierten Bau des VKB hin und zeigt, dass es nahezu unmöglich ist, ein dem Original identisches Implantat herzustellen. Im gesunden Band sind die Kollagenfasern dick und dicht angeordnet und lassen im Mikroskop unter polarisiertem Licht eine wellenförmige Struktur der parallelen Faserläufe erkennen (Kap. 4, Abb. 4.15). Wie bei anderen Bändern auch, besteht beim VKB die spärlich vertretene Zellpopulation vor allem aus Fibrozyten und Fibroblasten. Die Zellen sind in Reihen zwischen den Kollagenfasern angeordnet und in Richtung der Funktion des Bandes ausgerichtet [Amiel et al. 1984]. Zu kleinen Anteilen befinden sich im VKB Blutgefäße, die gemeinsam mit Nerven (Äste des N. tibialis) und Mechanorezeptoren laufen [Neurath et al. 1992]. Die physiologische Insertion des VKB hat eine bestimmte Anordnung aus Kollagenfasern, Fibroblasten, Fibrochondroblasten und Osteoblasten. Amis zählt die Kreuzbänder zu den Ligamenten mit großem Insertionswinkel. Die Fasern strahlen direkt in die Knochen ein, dabei lassen sich vier Schichten im Insertionsbereich definieren: a) freie Bandstruktur, b) Zone des unmineralisierten Faserknorpels, c) mineralisierter Faserknorpel und d) lamellärer Knochen [Cooper et al. 1970,

Fu et al. 2001]. Der Knochen-Ligament-Übergang ist sehr wichtig für die Verteilung der auf das Ligament einwirkenden mechanischen Belastung über eine größere Fläche.

2.1.3.3 Vaskularisation

Als Besonderheit der Gefäßversorgung der Hintergliedmaße bei Wiederkäuern zeigt sich das Fehlen der A. genus prox. med., weiterhin entspringt die A. genus prox. lat. nicht der A. poplitea, sondern der A. caud. femoris dist. [Nickel et al. 1976]. Die Blutversorgung des an sich hypovaskulären VKB kommt beim Menschen hauptsächlich aus Ästen der Arteria genicularis media und aus terminalen Ästen der Arteriae geniculares inferiores. Mikroangiographische Untersuchungen bestätigen, dass der synoviale Überzug des VKB von vielen kleinen Blutgefäßen durchsetzt ist [Arnoczky et al. 1979]. Dieses dendritische Geflecht periligamentärer Gefäße gibt kleinere Äste ab, die das Band durchdringen und mit intraligamentären Gefäßen anastomosieren. Die Blutversorgung der Ligg. cruciata erfolgt also überwiegend über die Vaskularisierung des umgebenden Bindegewebes, hauptsächlich der Synovia [Alm et al. 1976]. Die an den Ansatzpunkten der Kreuzbänder existierenden kleinkalibrigen Anastomosen zwischen Kreuzbandgefäßen und dem subkortikalen Gefäßnetz von Femur und Tibia tragen nur unwesentlich zur Vaskularisation bei [Arnoczky 1985]. Untersuchungen zur Gefäßanatomie der ovinen Kreuzbänder zeigten, dass am femoralen Knochen-Band-Übergang alternierend keine, wenige oder viele Gefäßübergänge gefunden wurden. Am tibialen Ansatz wurden keine Blutgefäßübergänge zwischen Band und Knochen beobachtet [Wermter 2000]. Dies erklärt, warum nur proximale Risse nach Naht eine Chance auf Heilung haben. Bei einer teilweisen Resektion durch ein Drittel der Dicke des anteromedialen Anteiles des VKB konnte zwar eine sehr reaktive Gefäßproliferation der periligamentären Gefäße festgestellt werden, jedoch keine reaktiven Gefäße im Bereich des Ligament-Knochen-Übergangs. Die intraligamentären Gefäße waren stark vermehrt. Jedoch war der Defekt auch nach acht Wochen nicht ausgeheilt [Arnoczky et al. 1979].

2.1.3.4 Heilung

Wie Studien am Kollateralband gezeigt haben, lässt sich die Heilung eines Ligaments allgemein in 4 Phasen einteilen: Entzündung, Matrix- und Zellproliferation, Remodeling und Maturation [Bosch et al. 1990, Boynton et al. 1993]. Nach einem Riss des VKB verläuft die Heilung in folgenden Stadien: In dem durch die Ruptur entstandenen Spalt erfolgt zunächst eine hämorrhagische Infiltration, die durch die verletzten Gefäße an der Rupturstelle entsteht. An beiden Bandenden entsteht wegen der mangelnden Blutgefäßversorgung eine Nekrose, die

wiederum eine Entzündungsreaktion mit Granulozyten, Histiozyten und Lymphozyten hervorruft. Durch die von den Entzündungszellen ausgeschütteten chemischen Botenstoffe wird die Fibroblastenimigration und Angiogenese in die Defektstelle gefördert. Die Fibroblasten produzieren Kollagenbündel, deren Durchmesser, Dichte und longitudinale Ausrichtung immer größer werden, bis sich das zunächst ungeordnete Narbengewebe zu ligamentösem Gewebe umgewandelt hat [Haupt et al. 1986, Hoffmann et al. 1993, Mitsou et al. 1990, O'Donoghue et al. 1971]. Wichtig für die Neubildung eines Bandes ist die funktionelle Belastung, da es ohne eine solche Zugbelastung zu einer unstrukturierten Narbe kommt [Hefti et al. 1995].

Heilungsvorgänge hängen direkt mit der Durchblutung des Gewebes zusammen. Sehnen und Bänder gehören zu den bradytrophen Geweben, weil sie eine verhältnismäßig geringe Durchblutung und einen langsamen Umbau aufweisen. Nur in einer ausreichend vaskularisierten Umgebung ist eine Bandheilung möglich [Arnoczky et al. 1979, Bernett et al. 1985, Haupt et al. 1988, Müller 1982, Whiteside et al. 1980]. Das Kreuzband hat nur eine Chance auf Heilung, wenn die Risse proximal sind und die Durchblutung des Bandstumpfes erhalten bleibt [Kiefer et al. 1998, Richter et al. 1997]. Es konnte eine deutlich gesteigerte Revaskularisation in Kombination mit intermittierender kontrollierter Bewegung festgestellt werden [Hefti et al. 1995].

Die intraartikulär verlaufenden Kreuzbänder sind nur von einer dünnen Synovialhaut umgeben, befinden sich aber im Übrigen frei in der Gelenkhöhle. Daher haben sie andere Heilungseigenschaften als von Weichteilen umgebene Ligamente [Hefti et al. 1995]. Während beispielsweise das mediale Seitenband nach Durchtrennung durch Bildung eines Narbengewebes in der Lücke ohne Naht heilt, zeigt das VKB nach Durchtrennung ohne Reparaturmaßnahmen keine Heilungstendenz [Hefti et al. 1995, Richter et al. 1997].

2.2 Biomechanik und Funktion von Kniegelenk und VKB

2.2.1 Kniegelenk

Die Biomechanik befasst sich mit den Wechselbeziehungen zwischen biologischen Vorgängen und der Mechanik. Das Kniegelenk ist vom Bewegungsablauf eines der kompliziertesten Gelenke. Seine beiden Anteile, das Femorotibial- und Femoropatellargelenk, sind funktionell gekoppelt. Das Kernstück der Kniegelenkkinematik bilden die beiden Kreuzbänder, die die primären Stabilisatoren gegen die anteroposteriore Translation der Tibia sind. Durch ihren spezifischen Verlauf und die Form der Gelenkkondylen ergibt sich als

Bewegungsmechanismus eine Roll-Gleit-Bewegung [Müller 1982]. Verletzungen insbesondere des Kreuzbandapparates können die Kniegelenkkinematik, also den Ablauf der Roll- und Gleitbewegung verändern und so zu unphysiologischen Bewegungen und Fehlbelastungen der Gelenkflächen führen. Die bisher angewendeten operativen Verfahren zur Kreuzbandrekonstruktion haben in der Hauptsache die Wiedergewinnung der Kniegelenkstabilität zum Ziel. Selbst wenn dieses Ziel erreicht wird, entwickeln sich nach Jahren häufig Kniegelenkarthrosen. Deshalb ist es wichtig, auch die physiologische Kniegelenkkinematik wiederherzustellen.

2.2.2 Vorderes Kreuzband

Der Aufbau des VKB spiegelt dessen komplexe Funktion wieder. Die komplizierte dreidimensionale Verflechtung der Faserbündel und Fibrillen ist ein Indiz für die besonderen biomechanischen Anforderungen an das Band [Neurath et al. 1992]. Mit der räumlich vernetzten Anordnung der Kollagenfasern wird der mechanischen Belastung durch Zug- und Scherkräfte im knöchernen Insertionsgebiet Rechnung getragen [Hirsch 1974, Noyes et al. 1976]. Nach einer Modellvorstellung zur Erklärung der Widerstandsfähigkeit des Insertionsgebietes gegenüber Scherkräften kommt den Zellen des Faserknorpels die Funktion von Umlenkrollen für die durchlaufenden Kollagenfibrillen zu [Küsswetter et al. 1978]. Die durch den Vierzonenaufbau des Ansatzgebietes erzielte graduelle Versteifung wurde als eine Art dämpfenden Federungssystems erkannt, um Zug- und Scherkräfte abzufangen und zu verringern. Hieraus resultiert die hohe Festigkeit des Insertionsgebietes gegenüber einwirkenden Kräften [Amis 1985, Schneider 1985].

Die verschiedenen Kreuzbandfasern werden in Abhängigkeit von den Flexionsgraden unterschiedlich rekrutiert. Dies erfolgt beim vorderen Kreuzband von Flexion zu Extension [Friederich et al. 1992]. Die spezifischen biomechanischen Eigenschaften von Bändern lassen sich am besten im Zugversuch am isolierten Band darstellen. Das Reißen der Bänder tritt hauptsächlich an den Bandinsertionsstellen und nur selten intraligamentär auf. Deshalb ist es sinnvoll, das einzelne Band mit seinen knöchernen Ansätzen zu prüfen. Das Banddehnungsverhalten wird experimentell durch einen Zugversuch mit konstanter Dehnungsgeschwindigkeit ermittelt.

Das VKB verhindert eine tibiale Subluxation nach kranial, begrenzt die Hyperextension und Innenrotation und die Abduktion, verhindert die maximale Außenrotation und Hyperflexion des Kniegelenkes. Die Stabilität in sagittaler Richtung ist bei einem Riss nicht mehr gegeben und das vordere Schubladenphänomen tritt auf. Hierbei handelt es sich um eine abnorm weite

Verschieblichkeit des Unterschenkels gegen den Oberschenkel nach kranial. Diese Verschieblichkeit wird klinisch mit dem manuellen Schubladentest in 90° und 30° Beugung (Lachmann-Test) diagnostiziert. Eine vermehrte Translation der Tibia kann beim Menschen in mehr als 90 % der Fälle auch ohne Narkose ausgelöst werden. Beim Schaf ist das Auslösen der Schublade in wachem Zustand nicht möglich.

Die maximale Reißfestigkeit des VKB wird beeinflusst von Alter, Aktivitätslevel und Spezies und variiert je nach Autor. Sie beträgt beim Menschen für die Altersgruppe zwischen 16 und 26 Jahren ungefähr 1720 N [Burger et al. 2000]. Die maximale Reißkraft beim Schaf liegt bei verschiedenen Autoren zwischen 1425 N und 2290 N [Laitinen et al. 1992, Mißler 1997, Rogers et al. 1990]. Eine Studie von Rogers et al. zeigte, dass die Ausrichtung und der Beugewinkel vom Femur-VKB-Tibia-Komplex in der Materialprüfmaschine die maximale Reißkraft wesentlich verändern kann. So könnten sich die unterschiedlichen in der Literatur angegebenen Messergebnisse erklären [Rogers et al. 1990].

2.3 Behandlungskonzepte nach Ruptur des VKB

Bis heute erwies sich keine Operationsmethode als optimal. Noch immer gibt es einen erheblichen Prozentsatz von Patienten (ca. 20 %), bei denen die Operation als Misserfolg gewertet werden muss [Burger et al. 2000, Lobenhoffer et al. 1993]. Unter zahlreichen Operationsmethoden entwickelte sich die autologe Patellarsehnenersatzplastik zum sog. „Goldstandard“ der operativen Versorgung der VKB-Ruptur, da sie bei Langzeitstudien tendentiell bessere Ergebnisse hervorbringt [Lobenhoffer et al. 1993, Mißler 1997]. Der Ersatz mit der Semitendinosus- oder Gracilissehne wird immer häufiger angewendet, da die Morbidität an der Entnahmestelle gering ist.

Eine Übersicht über die heute und früher am häufigsten verwendeten Operationsmethoden zeigt Tab. 2.2.

Tab. 2.2: Möglichkeiten der Rekonstruktion des VKB

1.Primäre Bandnaht	? *primäre Bandnaht ? Augmentation*
2. Bandersatz	? *autologes Material ? Augmentation* ? *allogenes Material ? Augmentation* ? *alloplastisches Material*

2.3.1 Bandnaht

2.3.1.1 Primäre Bandnaht

Die am wenigsten traumatisierende Operationsmethode bei der frischen Ruptur des VKB ist die primäre Naht, die bereits 1855 von M. Robson durchgeführt wurde [Robson 1903]. Indikation für die Naht ist der akute proximale Riss des VKB, der nicht älter als zwei bis drei Wochen ist [Lobenhoffer et al. 1993]. Frisch rupturiertes Kreuzbandgewebe ist erhaltenswertes Bandmaterial; jedoch muss im Falle einer erheblichen seilrissartigen Aufspleißung der Bandstümpfe eine primäre Ersatzoperation in Betracht gezogen werden [Haupt et al. 1988]. Vorteile der primären Naht sind der Erhalt der durch das Kreuzband vermittelten propriozeptiven Funktionen, der Verzicht auf nicht resorbierbare allogene Materialien sowie die spätere Möglichkeit der sekundären autogenen Ersatzplastik bei persistierender oder wiederkehrender Instabilität [Engebretsen et al. 1990, Engebretsen et al. 1989, Kaplan et al. 1990, Lysholm et al. 1982, Strand et al. 1984, Weaver et al. 1985]. Die in der Literatur hierzu angegebenen Erfolgsquoten variieren von 90 % bis 75-60 % [Engebretsen et al. 1989, Kaplan et al. 1990, Lobenhoffer et al. 1993, Lysholm et al. 1982, Povacz et al. 1989, Sommerlath et al. 1991, Weaver et al. 1985]. Bei der primären Naht ohne Augmentation kommt es p.op. durch die einwirkenden Kräfte zur Überlastung des VKB und es neigt dazu, sich zu verlängern. Damit einhergehende Probleme sind eine erneute Instabilität des Kniegelenkes und die Gefahr der Wiederverletzung. Für den Menschen ergaben sich schlechte Ergebnisse bei Aktivitätslevel, Funktion und Bewegungsgrad nach einem Jahr. Basierend auf diesen Daten sollte die primäre Naht als alleinige Reparatur nicht mehr durchgeführt werden [Engebretsen et al. 1990, Kipfer et al. 1988].

2.3.1.2 Primäre Bandnaht mit Augmentation

Viele Autoren und die European Society for Knee Surgery and Arthroscopy (ESKA) empfehlen, die primäre Naht unter Schutz des Augmentationsprinzips durchzuführen [Aho et al. 1986, Engebretsen et al. 1989, Kipfer et al. 1988, Sgaglione et al. 1990, Sprenger et al. 1987]. Klinische Studien haben gezeigt, dass eine Augmentation bezüglich der Kniegelenkstabilität einer alleinigen Naht überlegen ist und bessere Langzeitresultate erbringt [Aho et al. 1986]. Nach der Studie von Seitz brauchen Ligamente mindestens vier Monate bis zur Heilung [Seitz et al. 1996]. James postulierte, dass ein acht- bis zwölf-monatiger Schutz nötig ist, um eine Dehnung durch wiederholtes Überladen zu verhindern [James 1980]. Zur Verstärkung der genähten Bandstruktur wird autogenes oder alloplastisches Material eingesetzt. Die Augmentation darf das genähte Kreuzband jedoch nicht vollständig

mechanisch entlasten, da entstehende funktionelle Reize zur beschleunigten Bandheilung und Strukturierung des kollagenen Fasergewebes beitragen [Blauth et al. 1985, Haupt et al. 1988, Noyes 1977, Schöttle et al. 1990]. Die Lösung dieses Problems bietet eine resorbierbare Augmentationsplastik mit sukzessiv abnehmender Reißfestigkeit und Steifigkeit, die durch die Verfestigung des körpereigenen Gewebes stufenweise kompensiert wird [Blauth et al. 1985, Haupt et al. 1988]. Es kommt somit zu einer Aufteilung der auftretenden Kräfte zwischen Augmentation und genähtem Band. Sofortige Übungsstabilität und kurze Hospitalisierungs- und Arbeitsausfallzeiten sind die großen Vorteile. Verwendetes Material und Operationstechnik bestimmen Grad und Dauer der Entlastung [Lew et al. 1990, Lewis et al. 1990, Lobenhoffer et al. 1988, McPherson et al. 1985, Riel et al. 1991, Schöttle et al. 1990, Sgaglione et al. 1990, Sherman et al. 1991]. Das heutzutage am häufigsten verwendete Material ist das Polydioxanon, das zu den resorbierbaren Polymeren gehört. Klinische Studien haben gezeigt, dass die PDS-Kordel nach drei Monaten zwar noch vorhanden, aber ohne mechanische Funktion war und somit dem VKB keinen ausreichenden Schutz während der Heilungsphase bieten kann [Mißler 1997, Scherer 1992].

2.3.2 Bandersatz

Häufig ist eine Bandnaht aufgrund der Rupturlokalisation nicht möglich. Indikationen für den Bandersatz sind ein intraligamentärer oder distaler Riss, zusammengezogene Bandenden bei chronischen Rissen und Misserfolg der Erstoperation.

2.3.2.1 Autogene Bandplastiken

Bei dieser am häufigsten von allen Methoden verwendeten Art des Bandersatzes wird körpereigenes Gewebe an anderer Stelle entnommen, um es anschließend als Kreuzbandersatz zu transplantieren. Verwendung als Transplantate finden das mittlere Patellarsehnendrittel, Fascia-lata-Streifen oder die Semitendinosus-, Gracilis- oder Popliteussehne – gestielt oder ungestielt. Allen autogenen Transplantaten gemeinsam sind eine weitere Traumatisierung an der Entnahmestelle und mögliche Stabilitätsminderung der stabilisierenden Muskeln oder/und lang anhaltende Schmerzen [Haupt et al. 1988]. Die durch die Entnahme zusätzliche Abnahme der Stabilität kommt bei Versagen der Rekonstruktion zum Tragen [Gomez et al. 1990]. Die Verwendung einer Sehne des Pes anserinus hat gegenüber der Patellarsehne den Vorteil, dass die Morbidität an der Entnahmestelle deutlich geringer ist [Sgaglione et al. 1990]. Die Idee, autogene Bandplastiken zu augmentieren, wurde erstmals 1980 von Kennedy mit seinem „Ligament Augmentation Device“ (LAD) aus nicht resorbierbarem Polypropylen

vorgestellt [Kennedy et al. 1980]. Studien hatten gezeigt, dass es bei den autogenen Sehnentransplantaten zu einem strukturellen Umbau kam, der anfänglich zu einer mechanischen Schwächung des Transplantates führte [Drez et al. 1991]. Längenzunahme des Transplantates und eine dadurch bedingte Kniegelenkinstabilität waren die Folgen. Die Augmentation soll die Kräfte zwischen Transplantat und Implantat aufteilen, damit eine Überlastung und dadurch bedingte Überdehnung des Sehnentransplantates während des biologischen Umbauprozesses verhindert wird [Engebretsen et al. 1989, Hanley et al. 1989]. Es wurden auch resorbierbare Augmentationen, wie z.B. Polydioxanon eingesetzt, da eine zweite Operation zur Implantatentnahme dadurch entfiel. Holzmüller stellte in seiner Studie jedoch fest, dass eine PDS-Augmentation die Stabilitätslücke nicht vollständig überbrücken konnte und zwischen augmentiertem und nicht augmentiertem Patellarsehnentransplantat keine wesentlichen histologischen Unterschiede bestanden [Holzmüller et al. 1994].

2.3.2.1.1 Patellarsehnenplastik

Der Patellarsehnenplastik wird besondere Aufmerksamkeit geschenkt, da sie als goldener Standard gilt, an dem alle anderen Techniken gemessen werden. Meist wird das mittlere Drittel des Ligamentum patellae präpariert und distal und proximal ein Knochenblock aus der Tuberositas tibiae und aus der Patella entnommen. Die knöchernen Enden der Patellarsehne werden in den Bohrlöchern, die im Bereich der natürlichen Insertionsstellen des Kreuzbandes gesetzt werden, fixiert. Nach autologer Entnahme fehlt dem Transplantat zunächst jeglicher Anschluss an die Blutversorgung. Der Prozess der Revaskularisierung dauert mindestens 20 Wochen [Boynton et al. 1993]. Bisher hat keine experimentelle Studie zeigen können, dass ein biologischer Kreuzbandersatz die biomechanischen Eigenschaften eines normalen Kreubandes erreicht [Bosch et al. 1990]. Die Reißfestigkeit des transplantierten mittleren Patellarsehnendrittels beträgt für das Schaf 1800 N (zwölf Monate p.op.) und für den Menschen 1700 N [Noyes 1984, Scherer 1992]. Das Patellarsehnentransplantat gilt als Goldstandard, dennoch kann es die Funktion eines propriozeptiven Steuerelementes bestenfalls nur unvollständig übernehmen [Scherer 1992].

2.3.2.2 Allogene Bandplastiken

Die Morbidität im Bereich der Entnahmestellen autogener Transplantate hatte zeitweise zur Verwendung allogener Bandersatzmaterialien geführt [Gögüs et al. 1993, Gollehon et al. 1985]. Jedoch bargen die allogenen Plastiken die Gefahr der Immunreaktion und Infektion in

sich und sind zudem aufgrund der geringen Anzahl von Organspendern nur begrenzt verfügbar.

2.3.2.3 Alloplastischer Bandersatz

Zahlreiche nicht resorbierbare Bandprothesen aus alloplastischen Materialien wurden in unterschiedlichen Formen in den 80er Jahren eingesetzt. Als Materialien dienten beispielsweise geflochtene oder gewobene Bänder aus Polymeren, Kohlefasern, oder Kombinationen aus verschiedenen Stoffen [Burri et al. 1983, Kumar et al. 1999, McLoughlin et al. 1992, Paulos et al. 1992, Richmond et al. 1992]. Experimentelle und klinische Studien haben gezeigt, dass die permanenten alloplastischen Materialien die in sie gesetzten Erwartungen jedoch nicht erfüllen konnten [Lobenhoffer et al. 1993]. Aufgrund unzureichender Dauerbelastbarkeit und massiver Fremdkörperreaktionen sind sie als permanenter Kreuzbandersatz nicht geeignet und gelten heute als obsolet [Blauth et al. 1985, Kock et al. 1991, Sowa et al. 1991].

2.4 Zielsetzung

Die augmentierte VKB-Naht hat zu besseren Ergebnissen als die primäre Naht allein geführt, konnte aber bisher kein zufriedenstellendes Ergebnis erzielen. In dieser Studie sollte geprüft werden, ob eine neu entwickelte langsam resorbierende Augmentation den gestellten Anforderungen gerecht wird. Schwerpunkte der In-vivo-Untersuchungen waren folgende Fragestellungen:

- Bietet eine langsam resorbierende Augmentation dem genähten VKB längeren mechanischen Schutz als die PDS-Kordel?
- Wird mit der langsam resorbierenden Kordel eine höhere Kniegelenkstabilität nach Kreuzbandnaht erreicht als nach Augmentation mit Polydioxanon?
- Ist die Reißfestigkeit eines mit der langsam resorbierenden Kordel augmentierten VKB höher als die Reißfestigkeit eines mit PDS augmentierten VKBs?
- Ist die Heilungsrate der mit langsam resorbierendem Material augmentierten VKBs höher als die Heilungsrate der mit PDS augmentierten VKBs?
- Ist das angewandte Operationsverfahren eine gute Alternative zum goldenen Standard?

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluss einer langsam resorbierenden Augmentation auf die Heilung einer frischen Kreuzbandnaht und die Kniegelenkstabilität getestet werden. Die Augmentation diente der temporären Zugentlastung der vorderen Kreuzbandnaht während der frühen Heilungsphase. Das reinserierte Band sollte so während der Regenerationsphase vor übermäßiger Belastung geschützt werden. Die Durchführung erfolgte im Tierversuch an drei Schafgruppen. Hierzu wurden proximale Kreuzbandrisse an 22 Schafsknien simuliert und mit zwei verschiedenen Methoden operativ versorgt. Gruppe I erhielt die neu entwickelte, langsam resorbierbierende Augmentationskordel als Schutz für das frisch genähte VKB. Bei Gruppe II wurde das schon in der Klinik als Kreuzbandaugmentation eingesetzte kordelförmige, schnell resorbierende Polydioxanon verwendet. Weitere elf Schafe erhielten nach Totalresektion des VKB ein autologes Patellarsehnentransplantat als Kreuzbandersatz. Diese Operationsmethode gilt bei der vorderen Kreuzbandruptur als Goldstandard, dem zum Vergleich die beiden resorbierbaren Materialien gegenübergestellt wurden. Die Standzeit der Gruppen mit Augmentation betrug sechs Monate, die der Gruppe mit Patellarsehnentransplantat zwölf Monate. Die unterschiedlichen Standzeiten sind damit begründet, dass der Vergleich nach Abschluss der Heilung der beiden Gewebe stattfinden sollte und das Sehnentransplantat eine längere Heilungszeit benötigt als ein genähtes Kreuzband.
Die neue Augmentation wurde auf klinische Anwendbarkeit und die Erfüllung der wünschenswerten Kriterien einer Augmentation getestet. Hierzu wurden nach Explantation der Kniegelenke biomechanische Tests durchgeführt und Parameter wie Stabilität, Steifigkeit und Reißfestigkeit bestimmt. Es folgten zusätzlich makroskopische und histologische Auswertungen.

3.2 Implantat- und Transplantatmaterialien

Als Implantatmaterialien wurden Polydioxanon (PDS) und eine Kompositkordel eingesetzt. Letztere bestand aus zwei miteinander verflochtenen Fasermaterialien, einem Gemisch aus Polylactid und Polylactid-Glykolid. Als autologes Transplantat diente das mittlere

Patellarsehnendrittel. Die in dieser Studie verwendeten künstlichen Implantatmaterialien gehören zu der Gruppe der resorbierbaren synthetischen Polymere. Diese resorbierbaren Polymere produzieren im Körper nach Abbau keine toxischen Endprodukte und sind frei von immunologischen Risiken [Claes et al. 1997].

3.2.1 Polylactid (PLA)

Die bei der Gruppe I verwendete Kompositkordel bestand aus einem Gemisch aus Poly(L-Lactid) (PLLA) und Poly(L-Lactid-Co-Glykolid) 90/10 (PLGA) (Abb. 3.1–3.3). Sie wurde vom Institut für Textil- und Verfahrenstechnik Denkendorf (ITV, Denkendorf) hergestellt und ist sowohl in Europa als auch in den Vereinigten Staaten zum Patent angemeldet (USA: 09/950048; Europa: 01121672.8). Im Folgenden wird die Polylactid-Kompositkordel zur Vereinfachung als PLA-Kordel bzw. PLA-Augmentation bezeichnet. Die Fasern wurden im Degradationsversuch in vitro auf ihre mechanischen und chemischen Eigenschaften hin untersucht und für den In-vivo-Einsatz für geeignet befunden [Dürselen et al. 2001, Dürselen et al. 2003].

Der erste Fasertyp L 100 bestand aus reinem Polylactid, das eine Halbwertszeit von ca. 34 Wochen nach Sterilisation hatte. Der zweite Fasertyp LG 90/10 bestand aus 90 % Poly-L-Lactid und 10 % Poly-L-Lactid-Co-Glykolid mit einer Halbwertszeit von ca. 12 Wochen nach Sterilisation. Dieser degradierte aufgrund des Glykolidanteils schneller als reine Polylactidsäure. Das Gewichtsverhältnis von L 100 zu LG 90/10 war 2:1. Die Halbwertszeit lag bei ca. 18 Wochen [Dürselen et al. 2003]. Die Halbwertszeit ist definiert als diejenige Zeit, nach der ein Material noch die Hälfte seiner Anfangsfestigkeit besitzt. Die maximale Reißkraft der sterilisierten Kordeln lag bei 618 N ±15 N (MW ± STW) und die Steifigkeit bei 373 N/mm ± 9 N/mm (MW ± STW).

Das Verschleißverhalten wurde mit einem speziellen Biege-Abrieb-Tester in vitro geprüft. Das Eintauchen der Biegestelle (spätere Lage: Bohrkanalausgang) in eine Polymerlösung, deren Hauptbestandteil DL-Lactid war, erzielte als zusätzliche Verstärkungsmaßnahme eine wesentliche Erhöhung der Verschleißfestigkeit (Abb. 3.2). Insgesamt konnten im Schnitt 49.000 Biegezyklen bis zum Abriss erreicht werden.

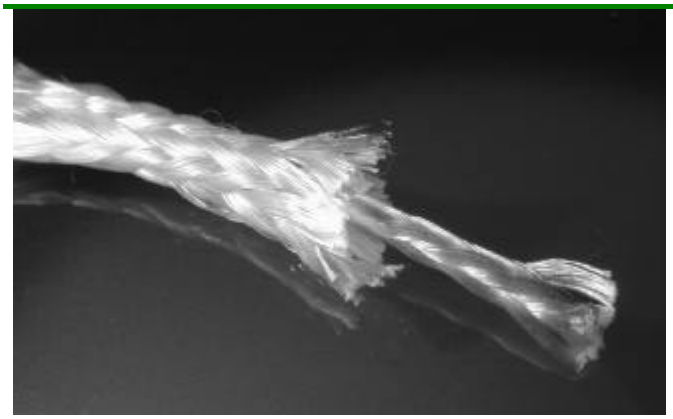

Abb. 3.1: Polylactidkordel

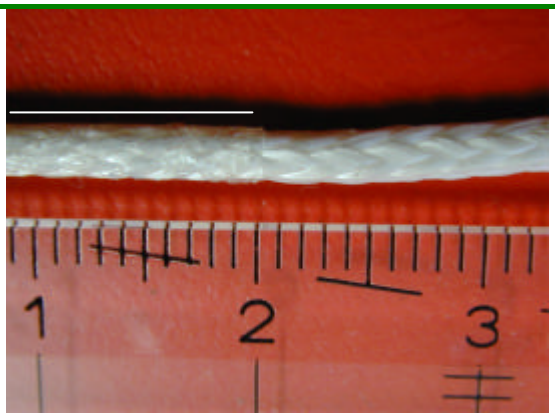

Abb. 3.2: PLA -Augmentation mit Verstärkung an der Biegestelle (Pfeil)

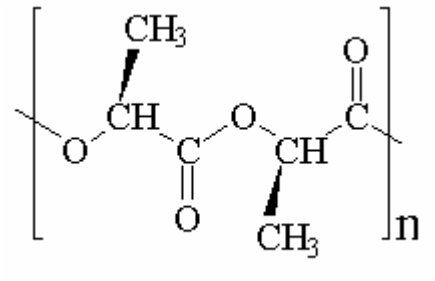

Abb. 3.3: Strukturformel von PLA

3.2.2 Polydioxanon (PDS)

Als Kontrolle zur langsam resorbierenden PLA-Kordel wurde der zweiten Gruppe eine schneller resorbierende schon in der Klinik eingesetzte PDS-Kordel implantiert (Abb. 3.4). Für die Augmentation der primären Kreuzbandnaht wurde eine 2 mm starke, gedoppelte Kordel aus Polydioxanon (PDS-Kordel II, Fa. Ethicon, Norderstedt) verwendet. Seit 1979 wird PDS klinisch eingesetzt und findet als resorbierbares Material eine breit gefächerte Anwendung [Holzmüller et al. 1994]. Polydioxanon ist ein Polymer, das aus Paradioxanon unter einer katalytischen Reaktion polymerisiert. PDS wird durch Hydrolyse vom Körper zu H_2O und CO_2 abgebaut (Abb. 3.5). Des Weiteren weist es eine gute Gewebeverträglichkeit auf.

Die PDS-II-Kordel wurde aus resorbierbaren Poly-(p-dioxanon)-Filamenten rund geflochten und ist zur Verbesserung der Sichtbarkeit violett gefärbt. Sie ist an beiden Enden mit einem transosseären Durchzieher armiert, um ihre Applikation zu erleichtern. Laut Herstellerangaben liegt die Ausgangsreißfestigkeit der 2,0-mm-Kordel bei ca. 900 Newton. Nach subkutaner Implantation in der Ratte fand sich nach 13 Wochen noch eine verbleibende Reißkraft von 200 Newton. Im Vergleich zu den Werten der subkutanen Implantation ist die intraartikuläre Resorption von 2-mm-PDS-Kordeln deutlich beschleunigt [Rehm 1985]. Ein 50 %iger Abfall der maximalen Bruchkraft erfolgt in der dritten Woche p.op.. Scherer gibt die

maximale Reißkraft bzw. Steifigkeit einer intraartikulär eingesetzen 2-mm-PDS-Kordel sechs Wochen p.op mit 171 N bzw. 43 N/mm an [Scherer 1992].

Abb. 3.4: PDS-Kordel

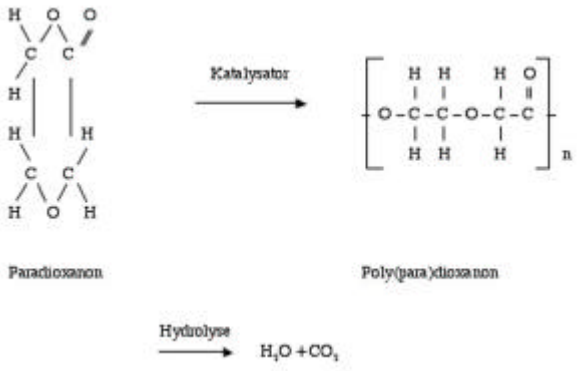

Abb. 3.5: Polymerisation und Abbau von PDS

3.2.3 Patellarsehnentransplantat

Als autologes Transplantat wurde der dritten Gruppe das mittlere Patellarsehnendrittel als Kreuzbandersatz eingesetzt. Gruppe III diente als Kontrolle für die Gruppen I und II mit synthetischer Augmentation.

3.3 Tierversuch

3.3.1 Tierversuchsgenehmigung

Basierend auf § 8 des Tierschutzgesetzes (Tierschutzgesetz in der Neufassung vom 25.5.1998 (BGBl. I S. 1105)) wurde die Genehmigung für diesen Tierversuch am 17.10.2001 von der Tierschutzkomission des Regierungspräsidiums Tübingen mit der Versuchsnummer 723 erteilt.

3.3.2 Versuchstiere

Als Versuchstiere dienten insgesamt 34 gesunde, weibliche Württembergische Merinolandschafe. Ursprünglich waren drei Gruppen à elf Tiere vorgesehen. Zwei Tiere wurden aufgrund einer Infektion und Patellaluxation vorzeitig aus dem Versuch heraus genommen; ein Tier wurde nachoperiert. Die Tiere waren zwischen vier und sieben Jahren alt (Bestimmung des Zahnalters nach Ganter) [Ganter 2001] und ihr Körpergewicht lag zum Zeitpunkt der Operation bei einem durchschnittlichen Gewicht von 86 kg (66 bis 105

kg). Die Schafe wurden mit Moxidectin (Cydectin® 0,1 % orale Suspension für Schafe, Fort Dodge, Würselen) entwurmt. Impfschutz bestand gegen Pasteurellen- und Clostridieninfektionen (Heptavac® plus; Intervet, Unterschleißheim) und gegen Tollwut (Rabisin® , Merial, Hallbergmoos). Vor Versuchsbeginn wurden die Klauen geschnitten, um ein einwandfreies Stehen auf der operierten Gliedmaße zu gewährleisten. Präoperativ erfolgte eine gründliche klinische Untersuchung aller Schafe. Nur gesunde Tiere wurden für den Versuch zugelassen.

3.3.3 Tierhaltung und Fütterung

Zwei Wochen vor dem Eingriff wurden die Tiere auf Spaltenboden in Gruppen bis zu 10 Tieren gehalten. Nach der OP wurden die Tiere in Dreiergruppen in Strohboxen (ca. 3 x 3m) ohne Immobilisationsmaßnahmen gehalten. Dort verblieben die Tiere mindestens zwei Wochen. Bestanden nach dieser Zeit keine medizinischen Einwände, erfolgte die Umstallung der Tiere auf Spaltenboden, auf dem sie für weitere acht Wochen blieben. Danach wurden sie für vier Wochen in einem Laufstall untergebracht. Nach ca. 14 Wochen hielten sich die Schafe in einem Außenstall mit Stroheinstreu und Weidezugang auf. Gefüttert wurden die Tiere mit Heu, Grascobs, pelletiertem Kraftfutter für kleine Klauentiere (Altromin 0133® , altromin GmbH, Lage) und Wasser ad libitum.

3.3.4 Gruppeneinteilung

Die Schafe wurden in drei Gruppen à elf bzw. zehn Tiere aufgeteilt. Alle Schafe wurden für nicht zerstörende biomechanische und histologische Untersuchungen herangezogen. An jeweils sieben Schafen jeder Gruppe erfolgte zusätzlich ein zerstörender biomechanischer Test (Tab. 3.1). Sowohl die Zuordnung zu den Untersuchungsgruppen als auch die Festlegung der Reihenfolge im Operationsplan erfolgte randomisiert. Zur Vereinfachung wird im folgenden die mit PLA augmentierte Gruppe PLA-Gruppe genannt, die mit PDS augmentierte Gruppe entsprechend PDS-Gruppe und die Patellarsehnentransplantatgruppe als PT-Gruppe bezeichnet.

Tab. 3.1: Einteilung der Versuchsgruppen

Gruppe	*Behandlung*	*Anzahl der Tiere Biomechanik+Histologie*	*Standzeit in Monaten*
I	Kreuzbandnaht plus PLA -Augmentation	7+4	6
II	Kreuzbandnaht plus PDS-Augmentation	7+3	6
III	Patellarsehnentransplantat ohne Augmentation	7+4	12

3.3.5 Anästhesie und Operationsvorbereitung

Vor der Operation wurden die Tiere einer 48-stündigen Nahrungskarenz mit Wasser ad libitum unterzogen. Als Prämedikation erhielten die Schafe 0,2 mg/kg Körpergewicht (KGW) Xylazin (Rompun® 2 %, Bayer, Leverkusen) und 0,05 mg/kg KGW Atropinsulfat (Atropinsulfat, Braun 0,5 mg® , Braun Melsungen) subkutan vor dem Transport in den OP-Saal. Zusätzlich wurden 10 mg/100 kg Ampicillin (Ampi-Sleecol® 100 mg, Fa. Albrecht, Aulendorf) s.c. einmalig als Infektionsprophylaxe und 4 mg/kg Carprofen (Rimadyl® , Fa. Pfizer, Karlsruhe) subkutan als preemptive Schmerztherapie verabreicht.

Die Einleitung der Allgemeinnarkose erfolgte ca. 20 min später mit Thiopental-Natrium (Trapanal® 2,5 g in 100 ml, Byk Gulden, Deutschland, 10–20 mg/kg KGW i.v.) in die Ohrvene (Vena auricularis lateralis oder medialis) bis zum Wirkungseintritt. Nach der Intubation (Tubus Nr. 9) wurde durch anschließende Inhalationsnarkose (halbgeschlossenes Narkosesystem) mit einem Gemisch aus 2–3 Vol.-% Halothan und O_2 die erforderliche Narkosetiefe unter Spontanatmung aufrecht erhalten. Über die gesamte Operationszeit wurde NaCl 0,9 % (NaCl isotonische Natriumchloridlösung, Fresenius Kabi, Bad Homburg) über den venösen Zugang am Ohr infundiert. Die rechte Hintergliedmaße wurde im Vorbereitungsraum rasiert, mit einem Gemisch aus Alkohol und Seifenwasser gereinigt und danach mit 70 %igem Alkohol mehrmals desinfiziert. Auf dem Operationstisch wurde das Schaf in Rückenlage gebracht und drei Beine wurden ausgebunden. Eine Magen-Schlund-Sonde diente zur Vorbeugung einer Pansenblähung. Nach nochmaliger Desinfektion des rechten Hinterbeines mit Kodan-Spray erfolgte das Abdecken des Tieres mit sterilen Tüchern; das rechte Knie wurde mit Kleber besprüht (Leukospray® , Fa. Beiersdorf AG, Hamburg) und mit einer Inzisionsfolie abgeklebt (Opsite® Inzisionsfolie, Smith+Nephew, Hull, Großbritannien).

3.3.6 Operationstechnik und -ablauf

Bei allen Schafen wurde das Kniegelenk über eine anterolaterale Arthrotomie unter Schonung der Sehne des M. extensor digitalis longus eröffnet. Die Patella wurde nach medial luxiert und der Hoffa-Fettkörper teilweise reseziert, um eine bessere Sicht auf das vordere und hintere Kreuzband zu erlangen.

3.3.6.1 Gruppen mit Augmentation (Gruppen I + II)

Das vordere Kreuzband (VKB) wurde direkt am Knochen an seiner femoralen Insertionstelle mit einem Skalpell abgetrennt, um einen proximalen Abriss zu simulieren. Danach wurden das anteromediale und posterolaterale Bündel des VKB getrennt und mit je einem PDS-Faden (2/0, Fa. Ethicon, Norderstedt) armiert. Zwei tibiale Bohrungen erfolgten wie in der Abbildung (siehe Abb. 3.6) dargestellt. Das tibiale Zielgerät wurde in der Area intercondylaris anterior so angesetzt, dass die Bohrkanäle (Durchmesser 2,7 mm) etwas kaudal des anteromedialen bzw. lateral des posterolateralen Faserbündels zu liegen kamen. Des Weiteren lagen sie kaudal des Lig. transversum, welches unverletzt bleiben sollte.

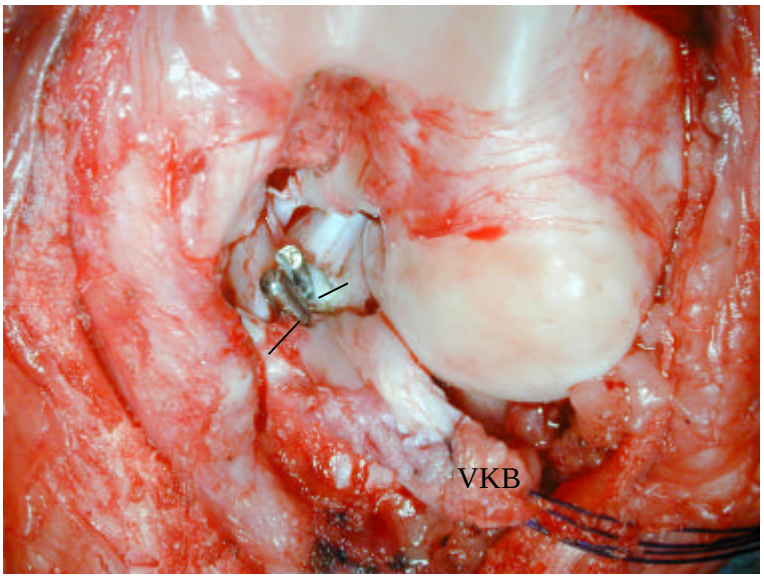

Abb. 3.6: Tibiale Bohrkanäle, intraartikulärer Austritt der Bohrer

Femoral erfolgten drei Bohrungen (2,7 mm) (Abb. 3.7). Nach Darstellung des Insertionsareals des vorderen Kreuzbandes wurde das femorale Zielgerät an der Hinterkante der Fossa intercondylaris so angesetzt, dass der erste Kanal so weit als möglich kaudal an der Kochen-Knorpel-Kante austrat. Mit Hilfe einer Doppelbohrbüchse (Lochrandabstand 2 mm) wurde der zweite Bohrkanal nach kranial ebenfalls an der Kochen-Knorpel-Grenze gebohrt. Die gleiche Technik wurde für den dritten Bohrkanal angewandt.

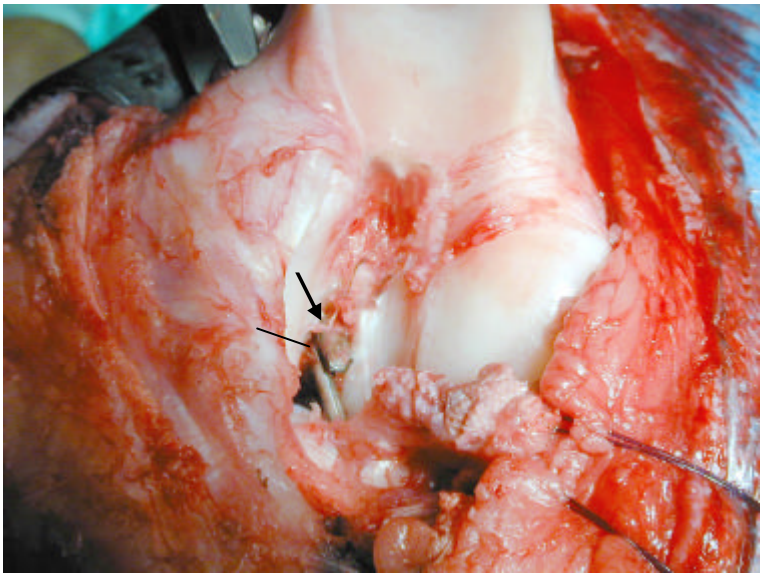

Abb.3.7: Femorale Bohrkanäle, intraartikulärer Austritt der Bohrer von Bohrkanal 1 und 2.

Danach wurden die Armierungsfäden der Kreuzbandbündel durch den ersten (anteromediales Bündel) und zweiten (posterolaterales Bündel) femoralen Bohrkanal gezogen und über der Knochenbrücke verknotet. Dann folgte der Einzug der Augmentation. Bei der ersten Gruppe wurden zwei einzelne Polylactidkordeln (PLA) verwendet, die je an einem Ende armiert und mit Hilfe von Durchzugsfäden zunächst durch die femoralen und dann durch die tibialen Bohrkanäle eingezogen wurden. Hier erfolgte eine tibiale Fixation mittels Staples. Die Fixation am lateralen Femur erfolgte unter einer Vorspannung (Federwaage) von ca. 50 Newton mittels zwei Staples (Fa. Smith+Nephew, Hull, England) in Gürtelschnallentechnik (Abb. 3.8). Im Unterschied zur PLA-Gruppe diente bei der zweiten Gruppe eine resorbierbare PDS-Kordel (PDS-II-Kordel, Fa. Ethicon, Norderstedt) als Augmentation. Da die PDS-Kordel ausreichend lang war, wurde sie zunächst durch die tibialen Bohrlöcher in Form eines U über die Knochenbrücke und danach durch die femoralen Bohrlöcher gezogen. Fixation, Vorspannung und Gelenkstellung erfolgten wie bei der PLA-Gruppe.

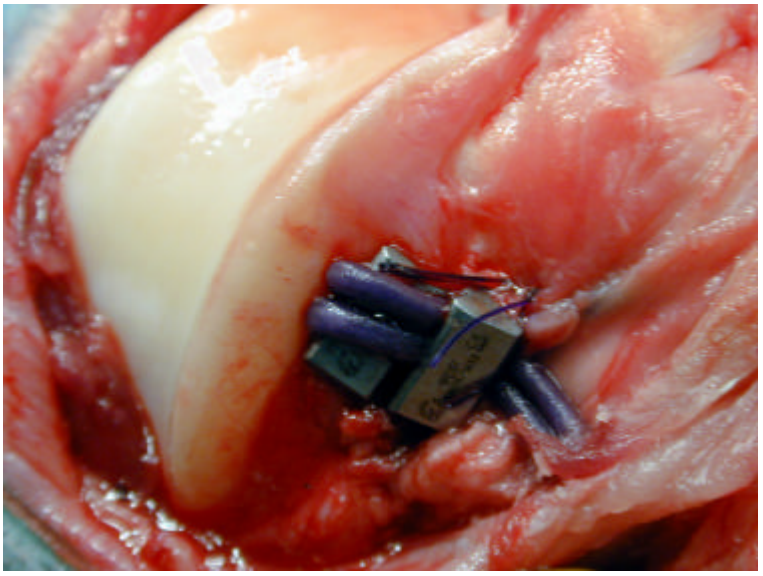

Abb. 3.8: Fixierung der Augmentation mittels Staples in Gürtelschnallentechnik

3.3.6.2 Patellarsehnentransplantation (Gruppe III)

Die Patellarsehne wurde durch eine Hautinzision direkt über der Sehne freigelegt und anhaftendes peritendinöses Gewebe stumpf abpräpariert. Das mittlere Sehnendrittel wurde mit einem endständigen tibialen Knochenblock (7 x 5 x 5 mm) entnommen. Die Absetzung der Sehne erfolgte proximal direkt an der Patella. Es folgte die Adaptation der Patellarsehne und des peritendinösen Gewebes mittels resorbierbarem Nahtmaterial (Vicryl® 2-0, Fa. Ethicon, Norderstedt). Mit der Lochlehre wurde der Außendurchmesser des Transplantates überprüft und wenn nötig der Durchmesser auf 6 mm angepasst. In den Knochenblock wurde ein Loch mit einem Durchmesser von 1 mm gebohrt und zwei nicht resorbierbare Polyesterfäden (Synthofil 0® , Fa. B. Braun-Dexon GmbH, Tuttlingen) eingezogen. Da die Patellarsehne beim Schaf nicht wie beim Menschen an der Spitze sondern am kranialen Pol der Patella ansetzt, überschreitet das Transplantat oft die erforderliche Länge. Diese Länge wurde mittels eines durch Tibia, Gelenk und Femur durchgezogenen Fadens ermittelt und das Transplantat entsprechend gekürzt. Dies war auch der Grund dafür, dass das Transplantat nur einseitig mit einem Knochenblock implantiert werden konnte. Daraufhin wurde das Ende ohne Knochenblock ebenfalls mit Synthofilfäden mittels Durchflechtungsnaht zweifach armiert. Die Aufbewahrung des Transplantates bis zum Einsatz erfolgte in einem mit NaCl getränkten Tupfer.

Nach Eröffnung des Kniegelenkes wurde das VKB komplett reseziert. Tibial und femoral wurde jeweils ein Kanal von 6 mm gebohrt, nachdem zuvor je ein Zieldraht platziert worden war. Tibial erfolgte die Bohrung an der anatomischen Ansatzstelle des posterolateralen

Bündels und femoral im ehemaligen Ursprungsbereich des VKB. Das Transplantat wurde von distal nach proximal mit Hilfe der Armierungsnähte eingezogen. Die Nähte wurden am lateralen Femurkondylus bzw. an der anteromedialen Seite der Tibia mittels einer Kortikalisschraube unter straffem manuellen Zug fixiert.

Abb. 3.9: Kürzen des Patellarsehnentransplantates

Bei allen Gruppen wurden die Kanten der Bohrkanäle mit dem scharfen Löffel gebrochen, um ein Abscheuern der Implantate bzw. Transplantate am Lochrand zu verhindern. Anschließend erfolgte eine mehrmalige sorgfältige Gelenkspülung mit Ringer-Lösung. Nach Implantation wurde das Knie bei manueller Anspannung des Implantates bzw. Transplantates durchbewegt, um die Augmentation bzw. das Transplantat optimal auszurichten und um sicherzustellen, dass es nicht in der Fossa intercondylaris eingeklemmt wurde. Weiterhin konnten so die eingebauten Kordeln auf Isometrie geprüft werden. Die Fixierung mit Staples bzw. Schrauben erfolgte in 30° Kniebeugung. Danach erfolgten der schichtweise Wundverschluss und ein steriler Wundverband mit einem Pflaster (Cutiplast® steril, Smith+Nephew, Hull, Great Britain). Über die gesamte Operationszeit wurde das Operationsgebiet mit NaCl feucht gehalten.

3.3.7 Postoperatives Management

Die ersten drei Tage p.op. wurde Carprofen als Analgetikum (2 mg/kg KGW/Tag s.c.) verabreicht. Die Schafe wurden die ersten sieben Tage p.op. täglich auf Allgemeinbefinden, Körpertemperatur und Lahmheit untersucht; die Wunde wurde auf Schwellung, Rötung, Ausfluss und lokale Temperaturerhöhung überprüft. Ab der zweiten Woche erfolgten rein adspektorische Kontrollen. Bei Bedarf wurden die Kontrolltermine entsprechend dem Befund angepasst. Das Entfernen der Hautnähte erfolgte nach zehn Tagen.

3.3.8 Tötung

Nach einer Implantationsdauer von sechs bzw. zwölf Monaten erfolgte die Tötung der Tiere mittels Bolzenschussapparat und anschließendem Entbluten. Zur weiteren Untersuchung wurden den Tieren die Hinterbeine entnommen. Die biomechanischen Tests und die Entnahme des VKB erfolgten an beiden Hinterbeinen aller Tiere. Die nicht operierte Seite diente als Kontrolle.

3.4 Aufbereitung der Proben

An den entnommenen Hinterbeinen wurden alle Muskeln und Weichteile unter Erhalt des Kapsel-Band-Apparates des Kniegelenkes entfernt. Tibia und Femur wurden ca. 15 cm vom Kniegelenkspalt entfernt abgesetzt. Für die biomechanischen Tests erfolgte die Einbettung der Knochenenden in eine Gussform. Als Einbettmittel diente hierzu ein schnell härtender, kaltpolymerisierender Kunststoff (Technovit? 3040, Fa. Kulzer, Wehrheim/Ts.). Dabei war darauf zu achten, dass die Diaphysen zentrisch eingegossen wurden, um eine möglichst momentenfreie Einspannung in der Prüfmaschine zu gewährleisten. Die Durchführung des ersten Schubladentests erfolgte an den rechten und linken Kniegelenken aller Tiere jeder Gruppe. Danach wurden die Weichteile entfernt und alle Bänder bis auf die Kreuzbänder durchtrennt. Bei der Gelenkflüssigkeit wurde auf Farbe, Menge und Konsistenz geachtet. Für histologische Untersuchungen erfolgte die Entnahme einer Synovialmembran- und Hoffa-Fettkörperprobe. Nach dem zweiten Schubladentest, der ebenfalls an allen Tieren durchgeführt wurde, wurde bei jeweils sieben Tieren jeder Gruppe das hintere Kreuzband durchtrennt und am vorderen Kreuzband ein zerstörender Reißtest durchgeführt. Bei den verbliebenen vier bzw. drei Tieren wurde der intraartikuläre Teil des VKB bzw. Patellarsehnentransplantates für die histologische Untersuchung sofort entnommen. Danach erfolgte eine makroskopische Beurteilung der Knorpelflächen und Größe und Grad der Knorpelschäden wurden dokumentiert. Zum Schluss wurden für weitere histologische Untersuchungen die die Bohrkanäle enthaltenden Knochenabschnitte aus Femur und Tibia herausgesägt. Alle histologischen Präparate wurden sofort in Formalin gelegt.

Die Kniegelenke wurden während der gesamten Untersuchungsdauer mit physiologischer Kochsalzlösung getränkten Kompressen feucht gehalten. Die Tests wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. Vom Zeitpunkt der Tötung bis zum Ende der Testreihe vergingen ca. fünf Stunden, wobei die präparierten Kniegelenke zwischen den Tests gekühlt aufbewahrt wurden. Es erfolgte eine fotografische Dokumentation der Gelenkhöhle, der

Insertionsstellen des vorderen Kreuzbandes bzw. des Patellarsehnentransplantates und aller Besonderheiten. Die gerissenen Proben aus den biomechanischen Tests wurden ebenfalls histologisch untersucht. Allerdings war bei diesen zerstörend geprüften Proben nur mit eingeschränkter Aussagekraft zu rechnen.

3.5 Makroskopische Beurteilung

Bei den entnommenen Gliedmaßen wurde auf Veränderungen, insbesondere auf Entzündungsreaktionen im Bereich der Wund- und Implantationsstelle geachtet und die Risslokationen der Augmentationen wurden notiert. Bei der Begutachtung des Gelenkzustandes wurden vor allem eventuelle Veränderungen der Knorpelflächen ausgewertet und nach optischen Kriterien kategorisiert. Anlehnend an die Einteilung der Chondromalazie (CM) nach Outerbridge [Outerbridge 1961] (Tab. 3.2) wurden die Schäden an den femoralen, tibialen und retropatellaren Knorpelflächen in vier Graden aufgezeichnet. Der Grad der Knorpelschäden wurde visuell bestimmt und die Flächenausdehnung in mm^2 manuell ausgemessen.

Tab. 3.2: Einteilung der Chondromalazie nach Outerbridge

CM Grad I	Aufrauhung und Erweichung der Knorpeloberfläche
CM Grad II	Ulzeration und weitere Aufrauhung der Knorpeloberfläche bis zur subchondralen Knochenplatte
CM Grad III	Freiliegende subchondrale Knochenplatte
CM Grad VI	Zerstörung der subchondralen Knochenplatte mit Eröffnung des spongiösen Markraumes

Innerhalb der Gruppen wurde das operierte Knie dem nicht operierten Knie gegenübergestellt. Zwischen den verschiedenen Gruppen wurden die operierten Kniegelenke verglichen und die Unterschiede prozentual dargestellt.

3.6 Biomechanik

Sämtliche biomechanischen Tests wurden an einer Universalmaterialprüfmaschine (ZWICK Nr. 480481, Ulm) durchgeführt. Mit den Tests sollten die Stabilität des Kniegelenkes und die Reißfestigkeit des VKB bzw. des Sehnentransplantats überprüft werden.

3.6.1 Durchführung der biomechanischen Tests

Pro Kniegelenk wurden fünf Tests durchgeführt:

Test 1 und 2 – Vordere und hintere Schublade (a-p-Translationsbewegung):

Das Kniegelenk wurde bei intaktem Kapsel-Band-Apparat in 30° und 90° Flexionsstellung mit Hilfe der Technovit®-Einbettung in die Maschine eingespannt. Diese Tests erfolgten in Anlehnung an die in der Klinik durchgeführte Diagnostik. Dabei befand sich das Femur in der unteren und die Tibia in der oberen Halterung (Abb. 3.10 + 3.11). Zuerst wurde ein Nullabgleich des Kraftsignals unter Berücksichtigung des Eigengewichts der Schaftibia durchgeführt. Der Gelenkspalt befand sich senkrecht unter der Messdose. Zur Messung der Translation (anteriore und posteriore Auslängung bzw. Schublade) verschob die Materialprüfmaschine die Tibia gegen das Femur nach kaudal bzw. kranial bis zu einer Maximalkraft von je 50 N bei einer Geschwindigkeit von 50 mm/min. Es wurden insgesamt drei Zyklen durchlaufen; zur Auswertung kam jeweils der dritte Zyklus. Die auf das Knie ausgeübte Kraft wurde über eine Kraftmessdose ermittelt. Während der Tests wurden Kraft-Verformungskurven mit Hilfe einer Prüfsoftware (testXpert®, Zwick, Ulm) aufgezeichnet. Um für die folgenden Tests jeweils die gleiche Einspannung zu gewährleisten, wurden die einzelnen Positionen markiert.

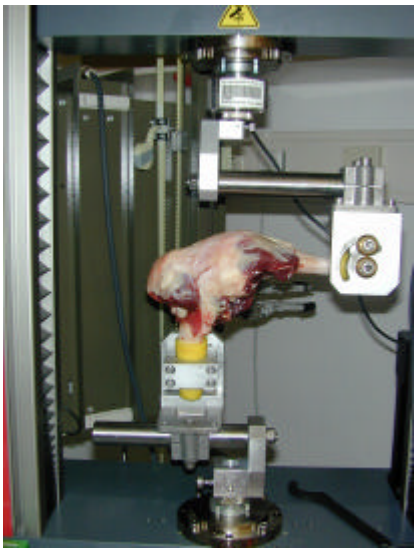

Abb. 3.10: Einspannung des Kniegelenkes in der Materialprüfmaschine in 90° Beugung

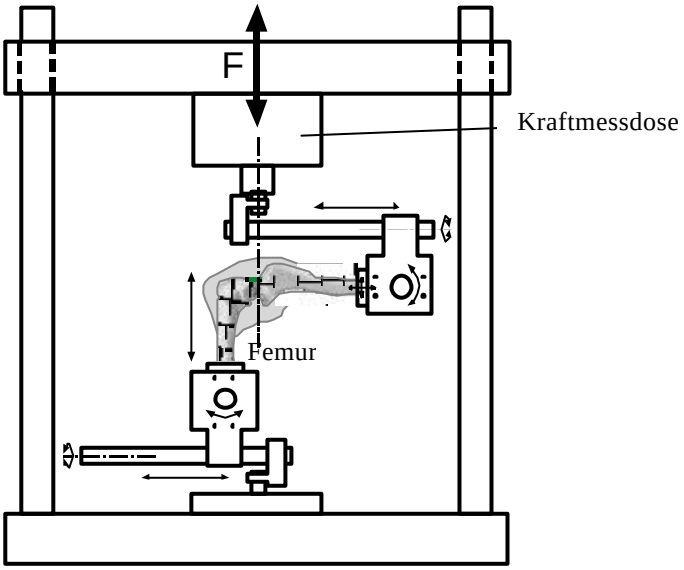

Abb. 3.11: Schema des Prüfaufbaus. Die Pfeile deuten die Einstellmöglichkeiten an, um die Position der Kniegelenke in der Maschine zu justieren

Test 3 und 4:

Prüfverfahren wie in Test 1 und 2 nach Resektion aller Strukturen bis auf das vordere und hintere Kreuzband. Test 1 bis 4 wurde an allen Tieren durchgeführt.

Test 5 – Steifigkeit und maximale Reißfestigkeit:

Nach Durchtrennung des hinteren Kreuzbandes war das vordere Kreuzband die einzige verbindende Struktur zwischen Femur und Tibia. Für den Ausreißtest wurde die Versuchsanordnung dahingehend geändert, dass das VKB in Richtung der Zugachse bzw. Längsachse der Kraftmessdose lag und die Einstrahlung der Fasern in den Knochen im Verlauf der Zugrichtung stand (Abb. 3.12). Für die zerstörende Testung bewegte die Materialprüfmaschine die beiden Knochen mit einer Distraktionsgeschwindigkeit von 50 mm/min bis zum Bandversagen auseinander. Dieser Test wurde an sieben Tieren jeder Gruppe durchgeführt.

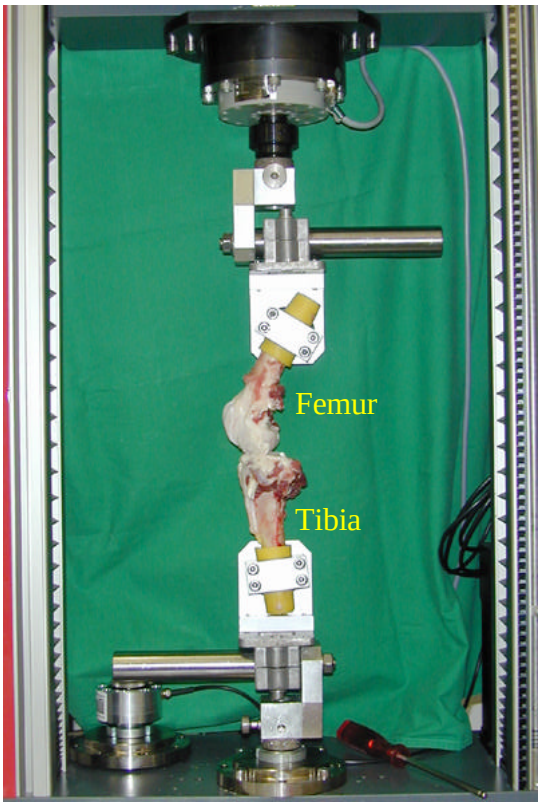

Abb. 3.12: Versuchsaufbau des Reißtests

3.6.2 Auswertung der biomechanischen Tests

Für die vordere Schublade (VS) mit und ohne Kapsel-Band-Apparat wurde im Diagramm der Weg vom Umkehrpunkt der Kurve bis zum Punkt bei 50 N Belastung gemessen. Daraus konnte der reale Weg der vorderen Schublade in mm errechnet werden (Abb. 3.13).

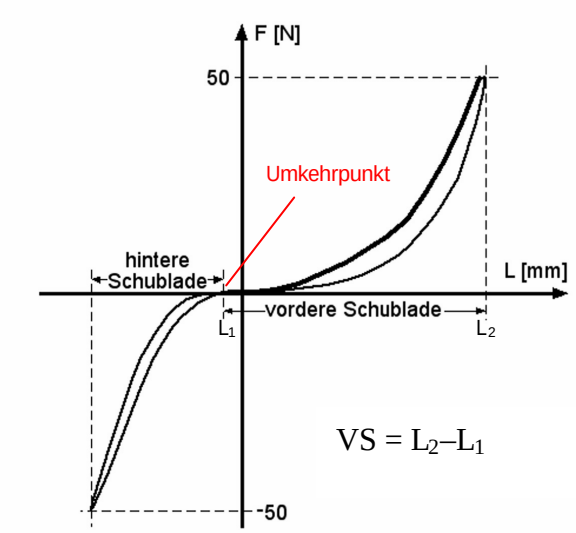

Abb. 3.13: Auswertung der vorderen Schublade

Als Reißfestigkeit wurde die maximale Kraft (F max) in Newton definiert, bei der das vordere Kreuzband bzw. das Patellarsehnentransplantat rupturierte und nach der ein Kraftabfall folgte. Die Steifigkeit (S) konnte aus dem Kraft-Weg-Diagramm des Reißversuches in N/mm ermittelt werden. Die Steifigkeit des VKB entsprach der Steigung der Kraft-Weg-Kurve (? F/? L) im linearen Bereich (Abb. 3.14).

$$Steigung \; ? \; \frac{? F}{? L} \; ? \; \frac{F_2 \; ? \; F_1}{L_2 \; ? \; L_1}$$

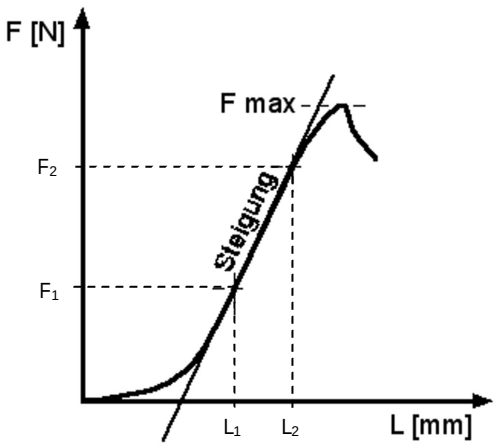

Abb. 3.14: Die Steigung wurde aus dem linearen Teil der Kurve entnommen, bei dem das Band ein elastisches Dehnungsverhalten zeigt

Bei jedem getesteten Knie wurde nach dem Reißtest die Rupturlokalisation vermerkt (intraligamentär, tibialer oder femoraler intraartikulärer Bohrkanaleingang).

3.7 Histologie

Zur Anfertigung der histologischen Präparate wurden unmittelbar nach den biomechanischen Tests am Tag der Tötung Proben aus dem Kniegelenk entnommen. Die von innen die Gelenkkapsel auskleidende Synovialmembran wurde nahe dem Ansatz am femoralen Rollkamm entnommen. Ein Teil des Fettkörpers wurde kaudal der Patellarsehne entnommen. Sowohl vom Kreuzband als auch von der Augmentation wurde intraartikulär ein ca. 1 cm großes Stück ca. 2 mm vom femoralen Ansatz entfernt entnommen. Von den im Reißtest gerissenen Bändern wurden so weit wie möglich femurnahe Proben entnommen. Der Femur wurde möglichst parallel zu den drei im Knochen liegenden Bohrkanälen abgesägt. Kontinuierliches Feuchthalten mit 0,9 % NaCl-Lösung verhinderte Veränderungen der Gewebe- und Zellstrukturen.

3.7.1 Aufbereitung der Proben

3.7.1.1 Paraffineinbettung

Die histologische Aufarbeitung der Weichteilpräparate erfolgte in Paraffinschnitt-Technik. Von jedem Tier wurden Proben der Kniegelenksynovialmembran und des Hoffa-Fettkörpers der rechten Hintergliedmaße entnommen und sofort zur Fixierung in 4 %ige Formalinlösung (Formaldehyd, Fa. Merck, Darmstadt) gelegt. Nach 3 Tagen wurden Formalinreste unter fließendem Wasser entfernt und die Präparate in einer aufsteigenden Alkoholreihe mit 40 – 99,8 %igem Ethanol entwässert. So wurde eine Konservierung und Härtung des Gewebes ohne Strukturverlust erreicht, was für die spätere Schneidbarkeit wichtig war. Da Paraffin nicht alkohollöslich ist, wurde der Alkohol mit 100 %igem Xylol (Fa. Merck, Darmstadt) entfernt. Anschließend erfolgte das Einbetten mit Paraffin (Paraplast?, Fa. Shandon, Frankfurt) unter Zuhilfenahme eines Ausgießmoduls (TEC 063?, Fa. Medim-Histotechnologie, Gießen) mit angeschlossenem Kühlmodul (TEC 064?, Fa. Medim-Histotechnologie, Gießen). Das mit Paraffin fixierte Gewebe wurde nach vorheriger Kühlung mit dem Semidünnschnittmikrotom (Fa. Medim-Histotechnologie, Gießen) geschnitten. Von beiden Weichteilarten wurden Querschnitte hergestellt. Die ca. 5? m dicken Schnitte wurden auf beschichtete Objektträger (SuperFrost? Plus, Fa. Menzel, Gießen) aufgebracht.

3.7.1.2 Kunststoffeinbettung

Für die Bohrkanäle und Kreuzbänder wurde eine Kunststoffeinbettung gewählt, da diese ein besseres Schneiden der Strukturen ermöglicht. Vom Femur wurde der den Bohrkanal

enthaltende Knochenabschnitt in unfixiertem Zustand zugesägt (Diamant-Säge EXAKT®, Fa. PSI-Grünewald-Exakt, Laudenbach). Die Präparate wurden in 4 %iger gepufferter Formalinlösung 2 bis 3 Wochen fixiert und anschließend unter fließendem Wasser gespült. Danach wurden sie in einer aufsteigenden Alkoholreihe mit 40 bis 99,8 %igem Ethanol entwässert und mit 100 %igem Xylol entfettet. Dann wurden die Knochenpräparate mit Methylmethacrylat (Fa. Röhm, Darmstadt) infiltriert und zur Aushärtung 3 bis 4 Wochen in luftdichte Gläser verbracht. Durch Herunterschleifen des Knochens nach der Fixierung lagen die Bohrkanäle in Längsrichtung nebeneinander offen. Die ausgehärteten Kunststoffblöcke mit den darin enthaltenden Proben wurden mit der sog. Sandwich-Technik in ca. 300 ?m dünne Scheiben geschnitten (Trennschleifsystem, Fa. Exakt, Norderstedt). Danach wurden die Schnitte bis zu einer Dicke von ca. 70–100 ?m geschliffen und poliert (Mikroschleifsystem, Fa. Exakt, Norderstedt) (Abb. 3.15).

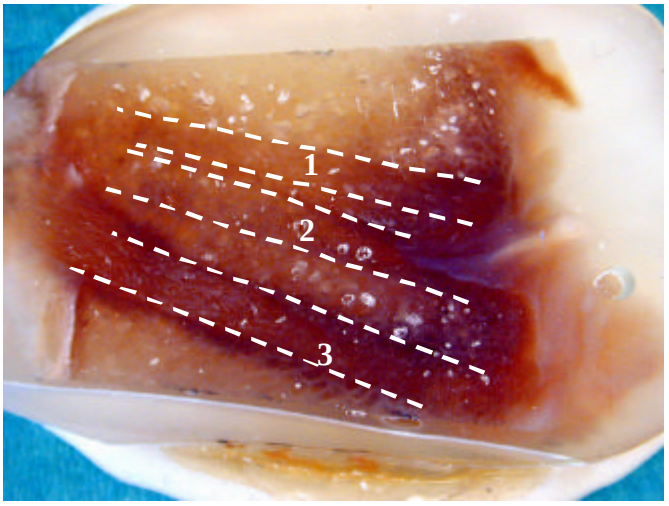

Abb. 3.15: Lage der Bohrkanäle zueinander; Bohrkanal 1 und 3 mit Augmentation und Bohrkanal 2 nur mit VKB-Bündel

Der intraartikuläre Teil des vorderen Kreuzbandes wurde mit oben beschriebener Methode bearbeitet mit dem Unterschied, dass die Einbettung in ein anderes Methylmethacrylat (Technovit 9100 Neu, Fa. Heraeus Kulzer, Wehrheim) erfolgte und in speziellen Kunststoffbehältern unter Ausschluss von Sauerstoff nur 2 bis 3 Tage aushärten musste. Die Schnitte mit einer Dicke von 5–7 ?m wurden mittels Hartschnitt-Microtom (SM 2500E®, Fa. Leica, Nußloch) angefertigt.

Sowohl vom femoralen und tibialen Bohrkanal als auch vom intraartikulären Teil des VKB wurden Längsschnitte parallel zum Bohrkanal bzw. parallel zur Faserrichtung hergestellt.

3.7.1.3 Färbungen

Um bestimmte Zell- und Gewebestrukturen scharf hervorzuheben und voneinander zu trennen, wurden die Weichteile und unentkalkten Dünnschliffe angefärbt. Der Vorteil der Verwendung unentkalkter Schliffe (Knochenpräparate) liegt in ihrer geringeren Schrumpfung und besseren Anfärbbarkeit.

3.7.1.3.1 Giemsa-Färbung

Mit der Giemsa-Färbung erhält man einen guten Farbkontrast zwischen Zellen und Interzellularsubstanz der Weich- und Hartgewebe und sie ermöglicht Knochenumbau und -vitalität zu beurteilen [Romeis et al. 1989].

Die Paraffin- bzw. Kunststoffschnitte mussten zuerst entparaffiniert bzw. entplastet werden. Danach wurden sie mit der Giemsa-Lösung gefärbt. Für die Färbung wurden die in Methylmethacrylat eingebetteten Dünnschliffpräparate in 0,25 % Ameisensäure oberflächlich angeätzt. Die Ameisensäure entkalkt die Oberfläche und führt zu einer besseren Anfärbbarkeit der mineralisierten Hartgewebematrix. Anschließend wurden die Präparate zuerst unter Leitungswasser, dann mit destilliertem Wasser abgespült, abgetrocknet und in der verdünnten +40 °C warmen Giemsa-Lösung gefärbt. Nach kurzer Differenzierung in 0,1 %iger Essigsäure wurden die Dünnschliffe wieder mit Leitungswasser und destilliertem Wasser gespült. Es folgte ein zweiter Differenzierungsschritt in 70 %igem Ethanol. Anschließend wurden die Präparate nochmals mit Leitungswasser und destilliertem Wasser gespült. Bei den entparaffinierten Schnitten erfolgte nach der Färbung noch eine Differenzierung in 0,4 %iger Essigsäure und 96 %igem Ethanol. Nach mikroskopischer Kontrolle wurden alle Präparate in 100 %igem Ethanol differenziert, mittels Xylol getrocknet und mit einem flüssigen Deckglas (Merckoglas? , Fa. Merck, Darmstadt) eingedeckt.

Tab. 3.3: Giemsa-Färbung

Zellstruktur	*Anfärbung*
Zellen, Zellkerne	*unterschiedlich blau*
Kollagen, Osteoid	*blassblau*
Knorpelmatrix	*rot-violett*
Mineralisierte Matrix	*rosa bis zartrosa*

3.7.1.3.2 Hämalaun-Eosin-Färbung

Die H.-E.-Färbung färbt Zellkerne selektiv blau, alle andern Strukturen in verschiedenen Tonabstufungen rot. Die Präparate wurden entparaffiniert, in einer absteigenden Alkoholreihe (100 bis 70 %iges Ethanol) rehydriert und in destilliertem Wasser gespült. Dann erfolgte die Anfärbung in der sauren Lösung Mayers Hämalaun. Anschließend wurden sie unter fließendem Wasser gebläut und in destilliertem Wasser gespült. Die zweite Farbkomponente bestand aus 0,5 %iger alkoholischer Eosinlösung. Die Präparate wurden im Dunkeln angefärbt und danach kurz mit destilliertem Wasser gespült. Anschließend erfolgte die Dehydrierung in einer aufsteigenden Alkoholreihe (70 bis 100 %iges Ethanol). Zur Differenzierung wurden die Schnitte mit Xylol getrocknet und mit Merckoglas® (Fa. Merck, Darmstadt) eingedeckt.

Tab. 3.4: Färbeergebnis H.-E.

Zellstruktur	*Anfärbung*
Zellkerne	*blau*
Plasma	*rot*
Bindegewebe	*rötlich*
Gefäßwände	*rötlich*
Erythrozyten	*hellrot*

3.7.2 Auswertung

Die histologischen Schnitte wurden lichtmikroskopisch (Durchlicht-Photomikroskop Axiophot®, Zeiss, Oberkochen) deskriptiv ausgewertet.

Die Synovialmembranen und Fettkörper wurden auf Abriebpartikel und Gewebereaktionen auf das implantierte Material untersucht. Bei den Kreuzbändern und Sehnentransplantaten dienten Zellpopulation, Faserrichtung, Struktur und Vaskularisation als Kriterien. Zur Beurteilung der Augmentationen wurden Grad der Degradation, Reaktion des intraartikulären Gewebes und des Knochens herangezogen. Die Bohrkanäle mit den darin liegenden Augmentationen oder Sehnentransplantaten wurden auf Knochenverhalten, zelluläre Reaktionen, Knochen-Augmentation-Interaktionen, Gefäßbildung und Bandreinsertion bzw. Sehnenintegration untersucht.

3.8 Statistik

Für die statistischen Berechnungen wurden die gemessenen biomechanischen Daten aus Excel-Tabellen (Microsoft® Excel X für Mac®)in das Softwareprogramm JMP® (Version 5.0) der Fa. SAS Institute (JMP, SAS Institute, Cary, N.V., U.S.A.) übertragen. Die Berechnung

der Signifikanzwerte erfolgte mit dem Wilcoxon-Test. Dieser Test dient zum Prüfen der Hypothese, ob zwei Stichproben (X und Y) ein und derselben Grundgesamtheit entstammen. Es werden bezüglich der Verteilungen von X und Y keine Voraussetzungen gemacht. Dieses parameterfreie Testverfahren wurde angewendet, da aufgrund der geringen Tierzahl der einzelnen Gruppen (n=10 bzw. 11) nicht von einer Normalverteilung der Werte ausgegangen werden konnte. Die Versuchsgruppen wurden gegeneinander und gegen Vergleichswerte, die aus den Kontrollgelenken gewonnen wurden, getestet.
Es handelt sich hierbei um eine rein explorative Auswertung. Es wurden nur orientierende Tests durchgeführt. Die Tests waren nicht für multiples Testen adjustiert. Kleine p-Werte ($p < 0,05$) gaben Hinweise auf Unterschiede zwischen den Gruppen.

Folgende Werte wurden berechnet und in den Graphiken dargestellt:

- Minimum (Min) = kleinster Beobachtungswert
- Maximum (Max) = größter Beobachtungswert
- Median = die Zahl, die in der Mitte einer Zahlenreihe liegt

4 Ergebnisse

4.1 Postoperative Phase

Wundinfektionen konnten bei keinem der Tiere festgestellt werden. Eine Patellaluxation erforderte eine vorzeitige Tötung in der PDS-augmentierten Gruppe. In der Patellarsehnengruppe wurde ein Tier aufgrund einer Gelenkinfektion vorzeitig aus dem Versuch genommen und dafür ein Ersatztier operiert. Die meisten Tiere standen schon am Tag der Operation wieder auf und zeigten nach wenigen Tagen einen unauffälligen Bewegungsablauf. Im Schnitt gingen die Tiere sowohl bei der PLA-augmentierten Gruppe als auch bei der PDS-augmentierten Gruppe einen Tag p.op lahm. Nach äußerer Beobachtung wurden die operierten Beine spätestens nach einer Woche voll belastet. Die Tiere, die ein Patellarsehnentransplantat erhalten hatten, gingen im Schnitt sechs Tage lahm, zeigten danach aber auch einen unauffälligen Bewegungsablauf. Der Gesundheitszustand über den sechs- bzw. zwölfmonatigen Beobachtungszeitraum war bei allen Tieren gut.

4.2 Makroskopische Untersuchungen

4.2.1 Kniegelenke

Bei der Eröffnung der Kniegelenke fanden sich bei Gruppe I drei Tiere, bei den Gruppen II und III jeweils vier Tiere, die vermehrte, gelblich bis leicht rötlich verfärbte Synovialflüssigkeit aufwiesen. Sowohl die reinserierten Kreuzbänder und Transplantate als auch die Augmentationen waren alle synovialisiert. Häufig waren bindegewebige Verwachsungen im Bereich des VKB zu beobachten (Abb. 4.1).

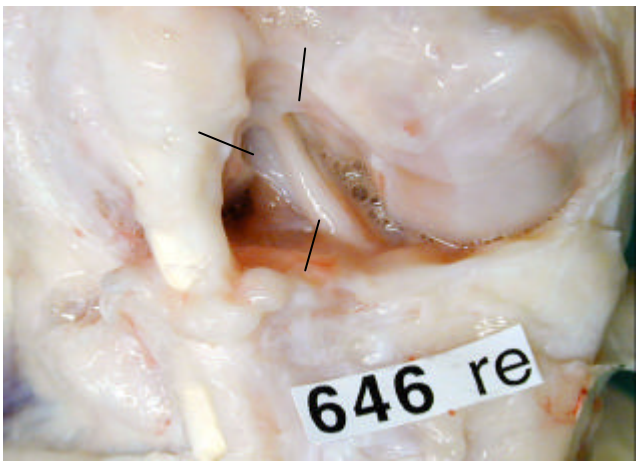

Abb 4.1: Bindegewebige Verwachsungen im Kreuzbandbereich

4.2.2 Kreuzbänder und Transplantate

Alle reinserierten Kreuzbänder waren an der femoralen Schnittstelle makroskopisch wieder angewachsen, waren jedoch in allen Fällen dünner als die nicht operierten Kreuzbänder auf der Kontrollseite. Auch die Patellarsehnentransplantate waren alle eingewachsen. Die PDS-Fäden der Kreuzbandnaht waren teilweise noch sichtbar. Da die Kreuzbänder jedoch schon eingewachsen waren, hatten die Fäden keine mechanisch sichernde Funktion mehr. Das gleiche galt für die zur Befestigung des Sehnentransplantates dienenden Synthofilfäden.

4.2.3 Augmentationen

Alle PLA-Kordeln waren intraartikulär noch vorhanden und zeigten keine Anzeichen von Degradation. Nur in zwei Fällen waren beide Augmentationsstränge noch intakt. Bei allen anderen Tieren der Gruppe wurde eine Ruptur einer oder beider Augmentationskordeln (Teilruptur bzw. Totalruptur) vorgefunden. Bei den Teil- bzw. Totalrupturen wurde jede gerissene Kordel einzeln erfasst. Bei der Gruppe II waren alle PDS-Kordeln intraartikulär resorbiert und wurden daher als gerissen, also ohne mechanisch stabilisierende Funktion, aufgeführt (Tab. 4.1 und 4.2).

Tab. 4.1: Rupturrate der Kreuzbänder, Augmentationen, Transplantate

	PLA (n=11)		*PDS (n=10)*		*Transplantat (n=11)*
	VKB	*Aug.*	*VKB*	*Aug.*	*Patellarsehne*
Total-ruptur	-	*6*	-	*10*	-
Teil-ruptur	-	*3*	-	-	-
Intakt	*11*	*2*	*10*	-	*11*

Tab. 4.2: Risslokationen der einzelnen PLA -Kordeln bei Eröffnung des Gelenkes

Risslokation	*Femoral*	*Tibial*	*Intraligamentär*
Anzahl der Einzelkordeln	*7*	*2*	*4*

4.2.4 Chondromalazie

Bei der Sektion der explantierten Kniegelenke wurden die Knorpelflächen makroskopisch auf Knorpelschäden und deren Grad untersucht. Bei den meisten Tieren war der Knorpelschaden an der Gelenkfläche des medialen Femurkondylus ausgeprägter als an der des lateralen Kondylus. Dementsprechend war auch das mediale Tibiaplateau stärker von Knorpelschäden betroffen als das laterale (Abb. 4.2).

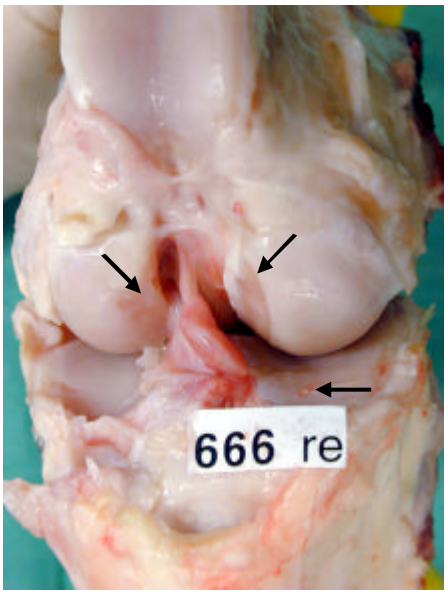

Abb. 4.2: Knorpelschaden an femoraler und tibialer Gelenkfläche

Bei der Beurteilung des Knorpelschadens wurde die operierte rechte der nicht operierten linken Gliedmaße gegenübergestellt (Abb. 4.3 und 4.4). Das Vorkommen des Knorpelschadens Grad I der operierten Kniegelenke ist ähnlich dem der nicht operierten Kniegelenke. Die nicht operierten Gliedmaßen zeigten nur selten Schäden der Grade II und III. Diese Knorpelschäden höheren Grades traten jedoch im operierten Knie gehäuft auf. Beim Vergleich der rechten Kniegelenke der unterschiedlichen Gruppen zeigte sich, dass die PLA-Gruppe gegenüber der PT-Gruppe 37,5 % weniger Schäden Grad II und 14,3 % mehr Schäden Grad III hatte. Im Vergleich von PLA mit PDS zeigte PLA 77,3 % weniger Schäden Grad II und 20 % weniger Schäden Grad III.

Eine Chondromalazie Grad IV konnte bei keinem der Tiere gefunden werden.

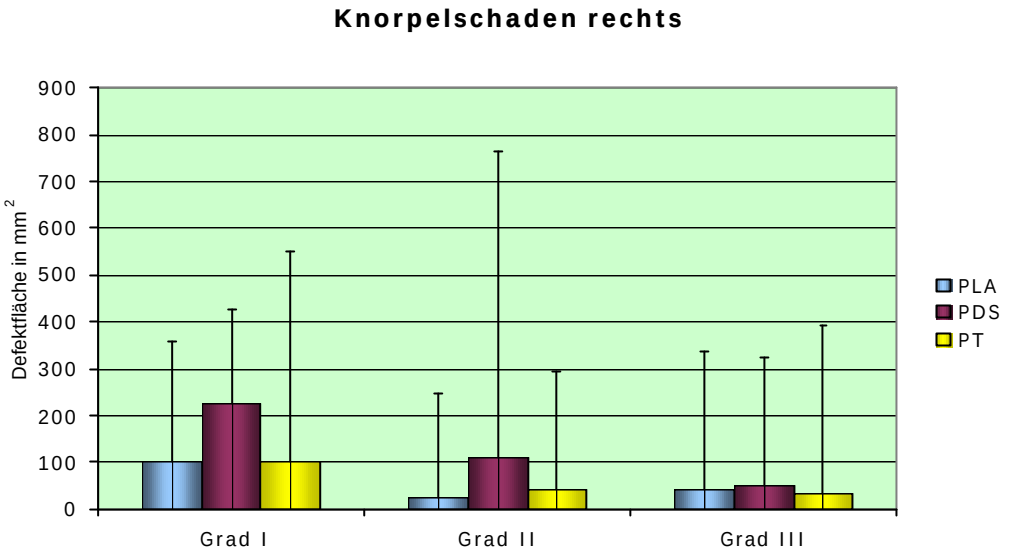

Abb. 4.3: Knorpelschäden der operierten Kniegelenke (Mediane mit Minimum und Maximum)

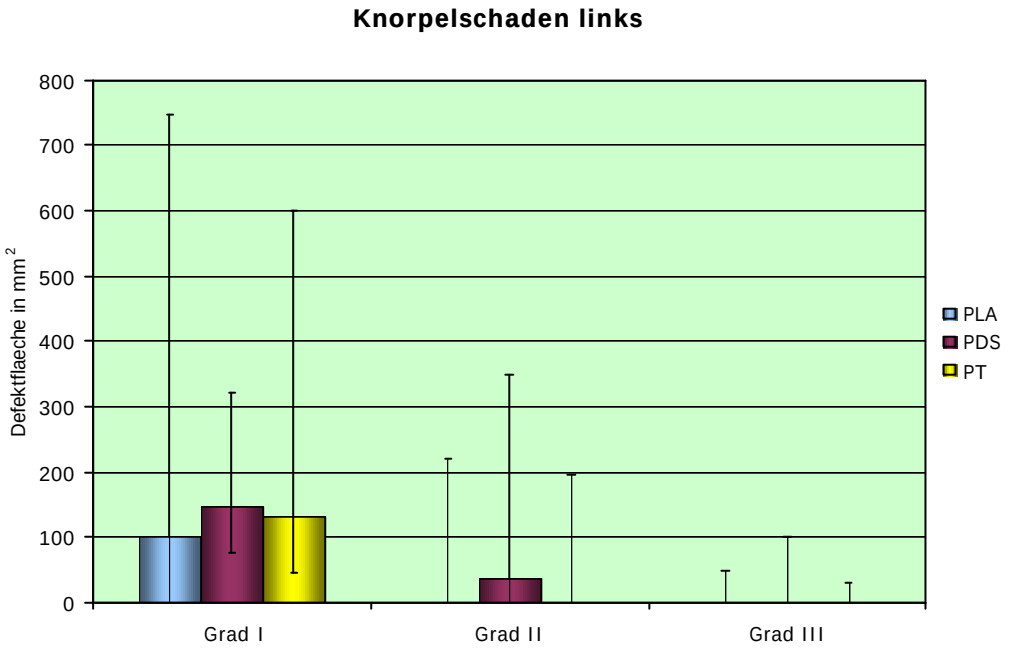

Abb. 4.4: Knorpelschäden der nicht operierten Kniegelenke (Mediane mit Minimum und Maximum)

4.3 Biomechanik

4.3.1 Schubladentest

Der Test der anterior-posterioren Translationsbewegung (a-p Translationsbewegung) der Tibia gegen das Femur in 30° bzw. 90° Beugestellung wurde unter einer Last von 50 N durchgeführt.

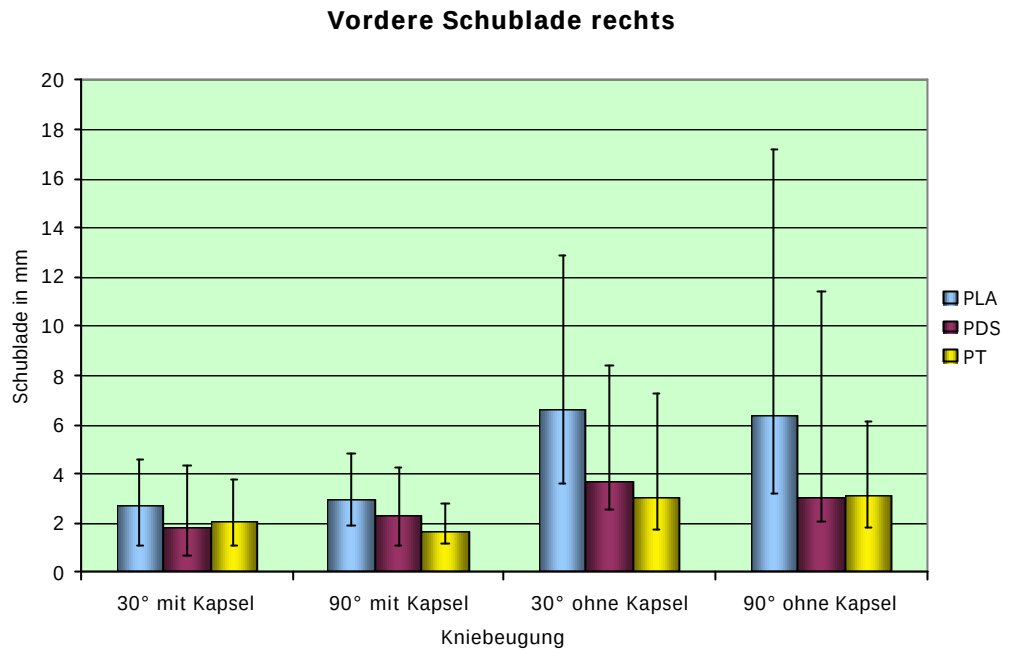

Abb. 4.5: Vordere Schublade der operierten Kniegelenke mit und ohne Kapsel (Mediane mit Minimum und Maximum)

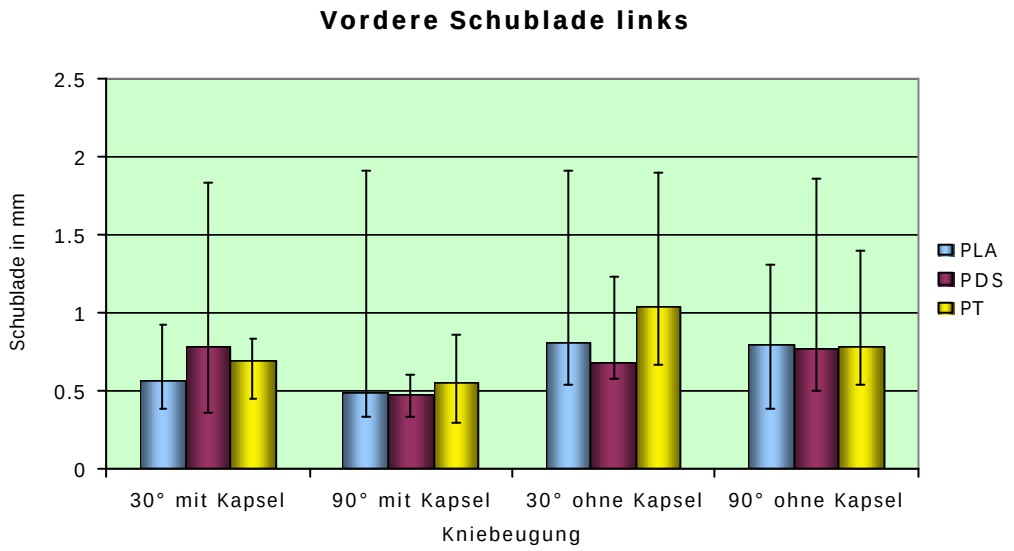

Abb. 4.6: Vordere Schublade der nicht operierten Kniegelenke mit und ohne Kapsel (Mediane mit Minimum und Maximum)

Unterschiede zeigten sich beim Vergleich der operierten mit der nicht operierten Seite eines Schafes unabhängig von der Art der Behandlung. Der Vergleich zwischen operierten rechten und nicht operierten linken Kniegelenken zeigte deutlich, dass durch keine der drei Operationsmethoden die Stabilität eines gesunden Kniegelenkes erreicht werden konnte.

Der Vergleich der operierten Kniegelenke der verschiedenen Gruppen untereinander (Abb. 4.5) ergab, dass sich bei intaktem Kapselapparat die PLA-Gruppe von der PDS-Gruppe nicht

wesentlich zu unterscheiden schien (p > 0,05). Hingegen zeigte sich bei diesen beiden Gruppen ohne Kapsel die Tendenz, dass die Kniegelenke der PLA-Gruppe instabiler waren (p=0,03). Die PLA-Gruppe schien gegenüber der PT-Gruppe bei intakter Kapsel und einer 30°-Stellung keine erheblichen Unterschiede aufzuweisen (p=0,2), jedoch zeigte sich bei einer 90°-Stellung, dass die PLA-augmentierten Kniegelenke eine um 75 % größere Instabilität aufwiesen. Diese Tendenz zeigte sich erneut beim Vergleich der beiden Gruppen ohne Kapsel.

Um eine Aussage über den Einfluss der Kapsel auf die Gelenkstabilität machen zu können, wurden die Schubladenwerte der rechten Kniegelenke ohne Kapsel von den Werten mit Kapsel abgezogen (Abb. 4.7).

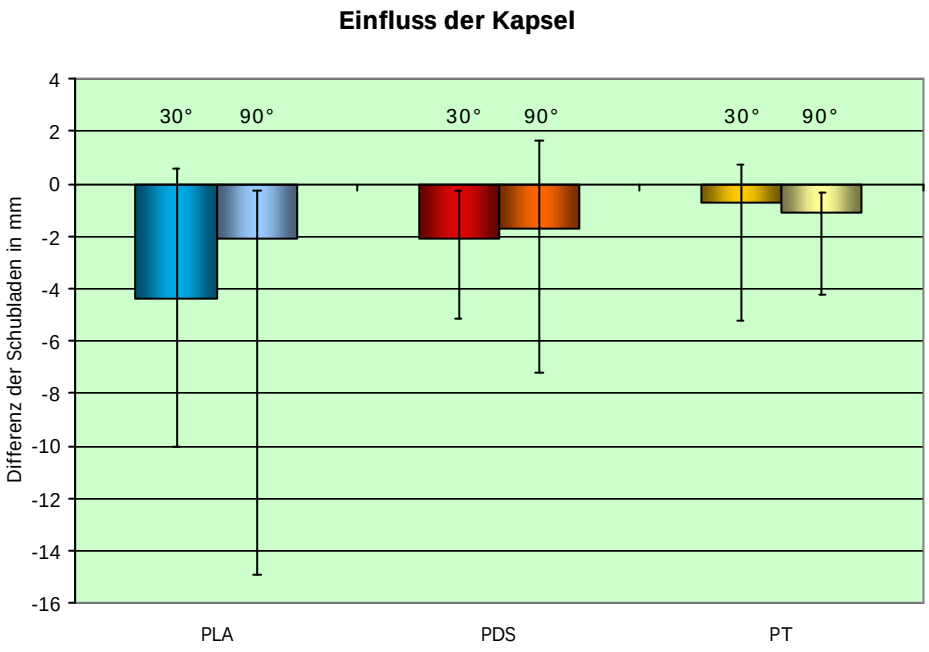

Abb. 4.7: Differenz der Schubladen der operierten Kniegelenke mit und ohne Kapsel (Mediane mit Minimum und Maximum)

Beim Vergleich der einzelnen Gruppen hatte die Kapsel bei PLA und PDS einen ähnlich starken Einfluss. Jedoch war der Einfluss bei der PT-Gruppe wesentlich geringer im Vergleich zur PLA-Gruppe; bei 30° war er bei der PT-Gruppe nur ein Fünftel, bei 90° nur halb so groß.

4.3.2 Reißtest

Beim Reisstest der VKB hat sich gezeigt, dass die Bänder nicht immer an der Nahtstelle gerissen sind, vielmehr die Rupturlokalisation gleichmäßig zwischen femoral, tibial und intraligamentär verteilt war (Tab. 4.2).

Tab. 4.2: Reißtest: Risslokation der genähten Kreuzbänder und Sehnentransplantate

Gruppe	*femoral*	*tibial*	*intraartikulär*
I (n=7)	*2*	*2*	*3*
II (n=7)	*3*	*2*	*2*
III (n=7)	*1*	*5*	*1*

Der Median der Reißfestigkeit aller linken Kontrollkniegelenke lag bei 1650 N (Abb 4.8), der Median der Steifigkeit im linearen Bereich bei 297 N/mm (Abb. 4.9).

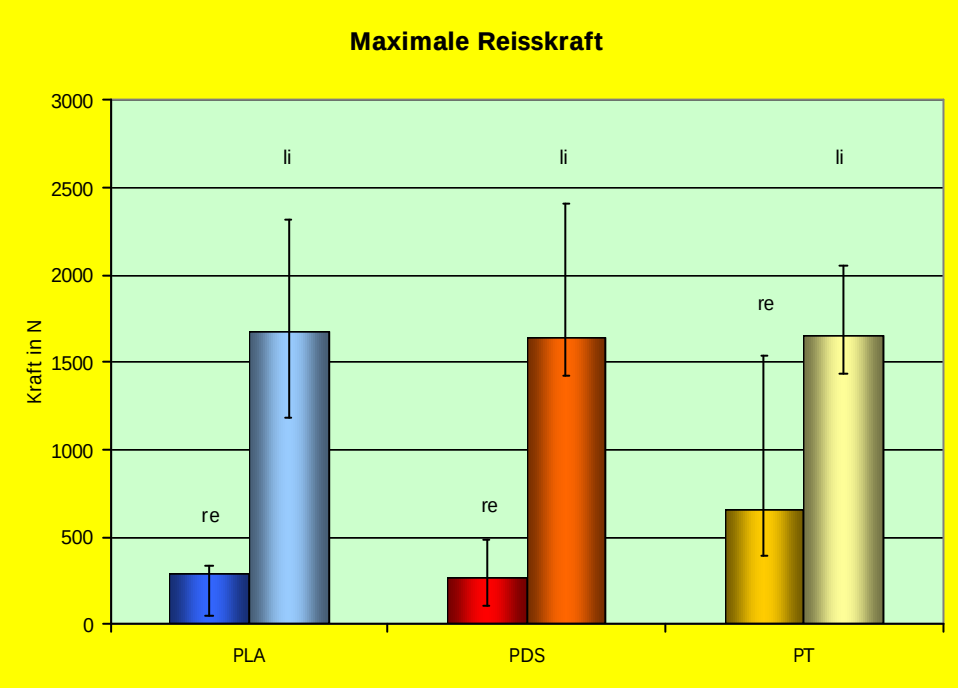

Abb. 4.8: Maximale Reißfestigkeit der nicht operierten und genähten VKB und Transplantate (Mediane mit Minimum und Maximum)

Bei den augmentierten Kreuzbändern bzw. Sehnentransplantaten betrugen die Werte für die Reißfestigkeit für die PLA-Gruppe 284,5 N, für die PDS-Gruppe 261,3 N und für die PT-Gruppe 651,0 N (Abb. 4.8). Bei der PLA-augmentierten Gruppe wurde bei intakter bzw. teilrupturierter Augmentation der ganze VKB-Augmentationskomplex beim Reißtest geprüft, da eine Aussage über die Kraft der Femur-Tibia-Verbindung gemacht werden sollte. Somit ergab sich, dass die PLA-Gruppe 17 %, die PDS-Gruppe 15,9 % und die PT-Gruppe 39,5 % der Reißfestigkeit ihrer linken Kontrollgelenke erreichten. Auch hier zeichnete sich beim Gruppenvergleich ab, dass die PLA- und PDS-Gruppe keine auffallenden Unterschiede

aufwiesen (p = 0,65), jedoch die PLA-Gruppe gegenüber der PT-Gruppe eine wesentlich geringere Reißkraft hatte (p = 0,002). Die PLA-Gruppe erreichte 43,7 % der Reißkraft der PT-Gruppe und 8,8 % mehr Reißkraft als die PDS-Gruppe. Der Wert (Median) für die maximale Reißkraft der drei Tiere der PLA-Gruppe mit Totalruptur der Augmentation betrug 114,5 N.

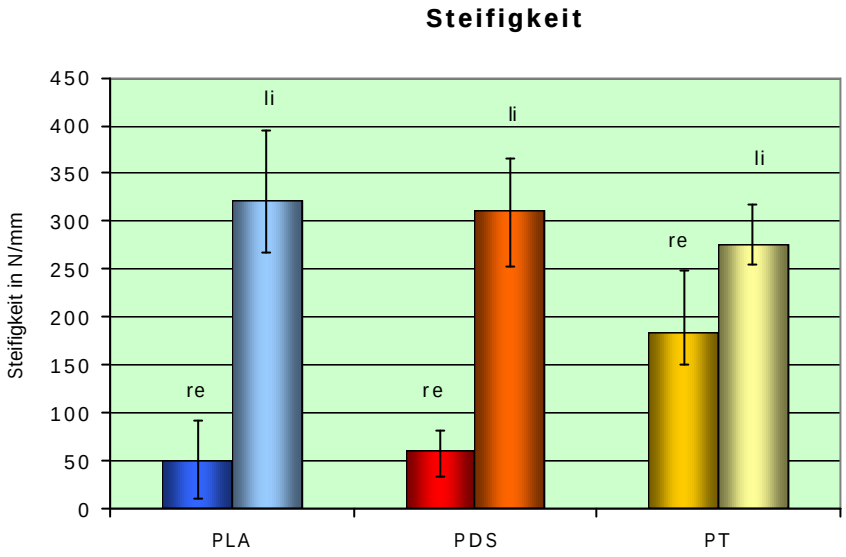

Abb. 4.9: Steifigkeit der VKB ermittelt aus der Reißkraft der VKB (Mediane mit Minimum und Maximum)

Die PLA-Gruppe erreichte 15,7 % der Steifigkeit der linken Kontrolle, die PDS-Gruppe 19,4 % und die PT-Gruppe 66,6 %. Im Vergleich untereinander erreichte die PLA-Gruppe 27,4 % der Steifigkeit des Sehnentransplantates und 83,6 % der mit PDS augmentierten Kreuzbänder.

Um die alleinige Steifigkeit des VKB zu bewerten, wurden in der PLA-Gruppe zusätzlich nur die drei Tiere mit Totalruptur der Augmentation ausgewertet (Abb. 4.10). Aus der PT-Gruppe musste ein Tier aus der Steifigkeitsauswertung herausgenommen werden, da der Wert durch das Rutschen aus der Halterung nicht verwertbar war.

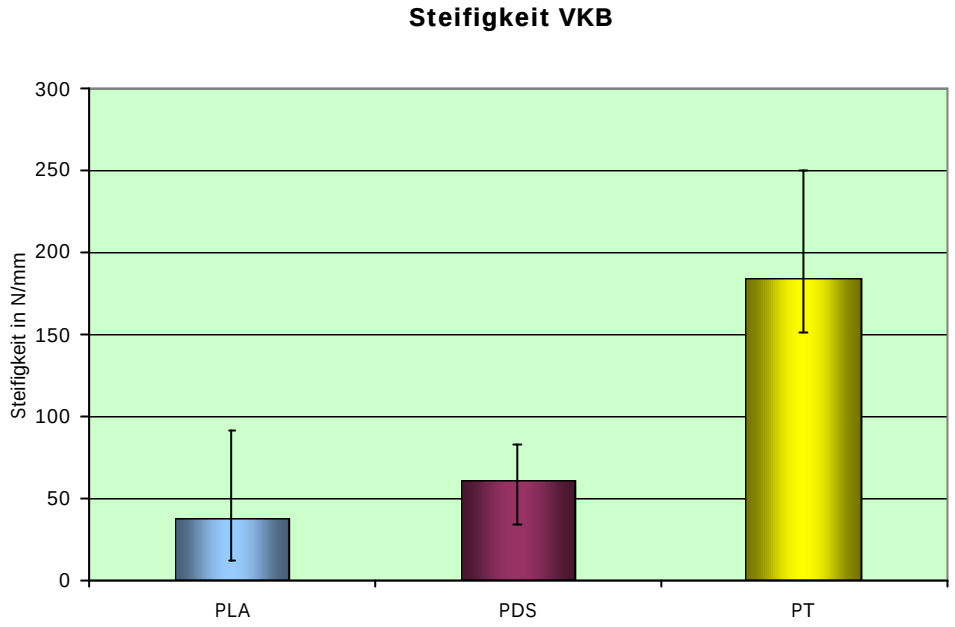

Abb. 4.10: Steifigkeit der VKB der PLA -Gruppe mit Totalruptur der Augmentation (Mediane mit Minimum und Maximum)

Die VKB der PLA-Gruppe erreichten 62,9 % der Steifigkeit der PDS augmentierten VKB. Die Steifigkeit der Sehnentransplantate war wesentlich höher als die der PLA-augmentierten VKB, die im Vergleich nur 20,7 % der Sehnensteifigkeit erbrachten.

4.4 Histologie

4.4.1 Synovialmembran

Die Synovialmembran der nicht operierten Kontrollseite setzte sich aus einer ein- bis zweireihigen Synovialozyten-Deckzelllage auf einer subsynovialen Bindegewebsschicht zusammen (Abb. 4.11). Die Synovialmembranen der nicht operierten Kniegelenke waren pathologisch unauffällig. Bei den operierten Kniegelenken der Gruppen I und II erschien im Vergleich zur nicht operierten Seite das unter der Membranzellschicht liegende Stroma teilweise aufgelockert. Die Zellen waren rundlicher und hatten mehr Zytoplasma (Abb. 4.12 u. 4.13). Es waren jedoch keine vermehrten Entzündungszellen vorhanden. In der PLA-Gruppe wurden bei zwei Tieren, in der PDS-Gruppe bei drei Tieren vereinzelt, stellenweise auch vermehrt Materialpartikel in der Synovialmembranzellschicht bzw. im anliegenden Stroma gefunden. Diese Areale waren zellreich und enthielten Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen (Abb 4.12 u. 4.13). In der PT-Gruppe gab es keine pathologischen Befunde. Insgesamt waren die Reaktionen in den Synovialmembranen gering.

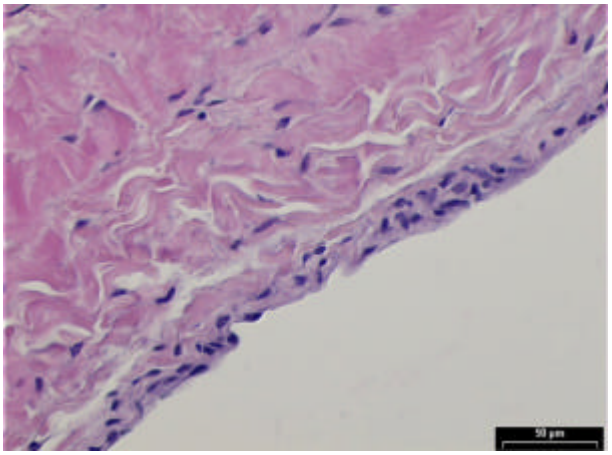

Abb. 4.11: Gesunde Synovialmembran (H.-E.)

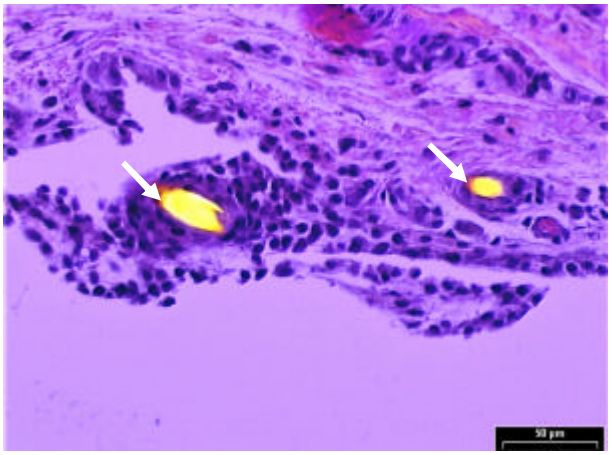

Abb. 4.12: Synovialmembran mit PLA-Partikeln umgeben von Fremdkörperriesenzellen (H.-E., polarisiertes Licht)

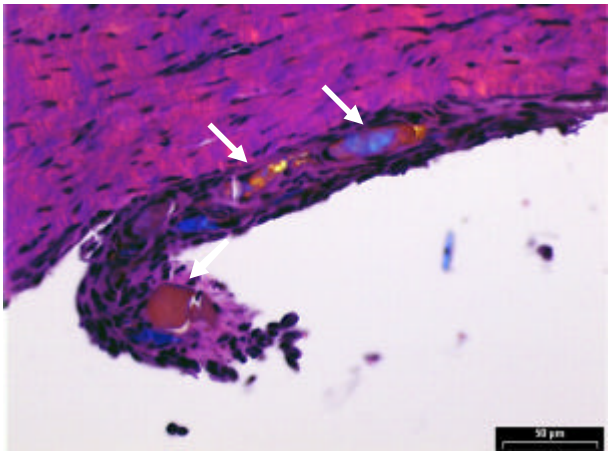

Abb. 4.13: Synovialmembran mit PDS-Partikeln umgeben von Fremdkörperriesenzellen (H.-E., polarisiertes Licht)

4.4.2 Fettkörper

In den Fettkörpern wurden in keiner Gruppe Materialpartikel oder Entzündungszellen gefunden. Im synovialen Überzug der Fettkörper waren bei den augmentierten Gruppen teilweise Partikel eingeschlossen, die von zellreichem Gewebe umgeben waren (Abb. 4.14). Diese Ergebnisse wurden im Abschnitt 4.4.1 beschrieben.

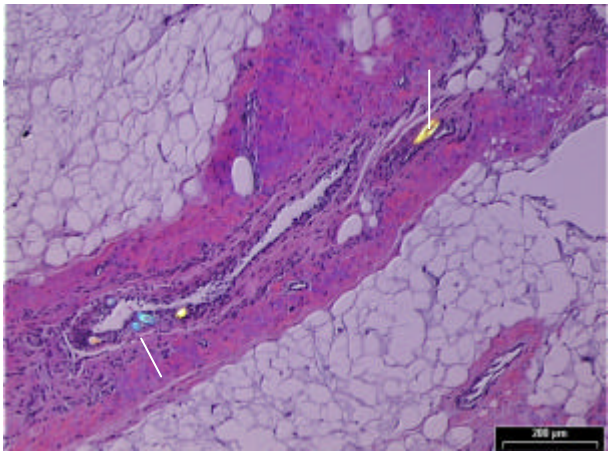

Abb. 4.14: Fettkörper mit PLA-Partikel im synovialen Überzug (H.-E.)

4.4.3 Kreuzbänder

Die histologischen Schnitte der intakten Kreuzbänder zeigten straffe, geordnete, parallele Kollagenfaserbündel, die entlang der Zugrichtung ausgerichtet waren (Abb. 4.15). Die sehr hohe Organisation der längs und quer geschnittenen Faserbündel war deutlich erkennbar. Zwischen den Faserbündeln lagen in Reihen angeordnete Fibrozyten und vereinzelt ovale chondroide Zellen, die vermehrt in den Ansatzbereichen zu finden waren. Insgesamt waren die Präparate relativ zellarm (Abb. 4.16). Blutgefäße waren nur selten zu finden, was typisch für bradytrophes Sehnen- und Bandgewebe ist.

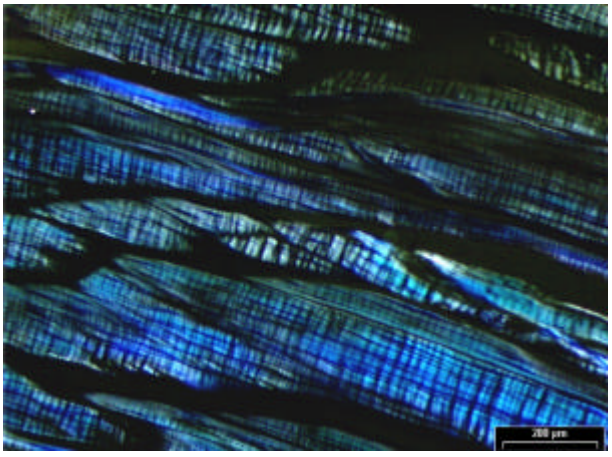

Abb. 4.15: Faserstruktur eines gesunden VKB (Giemsa, polarisiertes Licht)

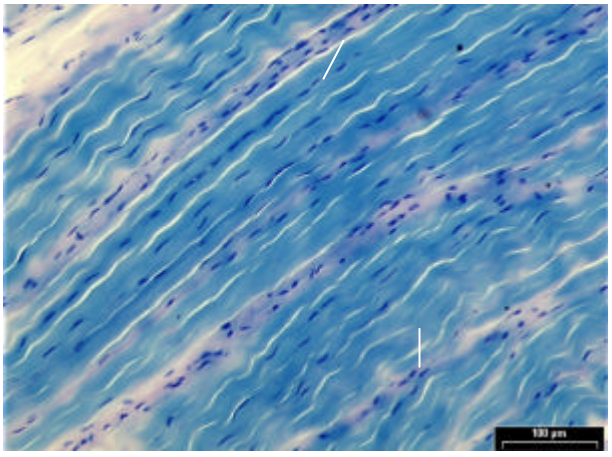

Abb. 4.16: Gesundes VKB, Zellpopulation besteht überwiegend aus Fibrozyten (Giemsa)

Alle reinserierten Kreuzbänder waren makroskopisch eingeheilt. Histologisch zeigte sich, dass die ursprüngliche Organisationsstruktur nicht mehr vorhanden war, aber eine gewisse Längsorientierung in Zugrichtung bei fast allen Kreuzbändern noch erkennbar war. In manchen Präparaten fanden sich sehr wenige längs orientierte kollagene Fasern (Abb. 4.17 u.

4.18). Es gab immer wieder Areale mit aufgelockerter Faserstruktur. Das rissnahe Gewebe erschien etwas aufgelockerter und weniger strukturiert als das rissferne Gewebe. Jedoch war auch im rissfernen Teil die Originalstruktur nicht mehr erkennbar (Abb. 4.19 u. 4.20). Es zeigte sich keine morphologische Wiederherstellung des physiologischen Bandansatzes. Zwischen den Fasern war bei fast allen Präparaten eine mehr oder weniger starke Ablagerung von meist mukoidem Material zu erkennen (Abb. 4.21). Diese Ablagerungen können ein Zeichen von Degradation sein. Die Schnitte sowohl der PDS- als auch der PLA-Gruppe zeigten eine erhöhte Zellularität gegenüber der Kontrollseite (Abb. 4.22). Es fanden sich hauptsächlich Fibroblasten und chondroide Zellen, jedoch überwogen in einigen Präpaten auch die Fibrozyten. Es entstand der Eindruck, dass sich die chondroiden Zellen hauptsächlich in kollagenfaserreichen Arealen befanden (Abb. 4.23); jedoch war keine eindeutige Zuordnung bestimmter Zelltypen zu bestimmten Bereichen möglich. Die genähten Kreuzbänder enthielten eindeutig mehr Blutgefäße als die nicht operierten Bänder. Oft war die Gefäßproliferation vermehrt in den Randbereichen bzw. in den wenig Kollagenfasern enthaltenden Arealen zu finden. Um die Kapillaren war häufig eine höhere Kerndichte zu beobachten (Abb. 4.24). In der PLA-augmentierten Gruppe enthielten die Kreuzbänder oder die die Kreuzbänder überziehende Synovialmembran und das darunter liegende Stroma in sieben Fällen Materialpartikel. In der PDS-augmentierten Gruppe traten diese Partikel in sechs Fällen auf. Das die Partikel umgebende kollagene, zellreiche Bindegewebe enthielt vereinzelt Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen (Abb 4.25–4.27). Es war jedoch keine deutliche entzündliche Reaktion erkennbar. Zwischen den PLA- und PDS-augmentierten Kreuzbändern waren histologisch keine signifikanten Unterschiede festzustellen.

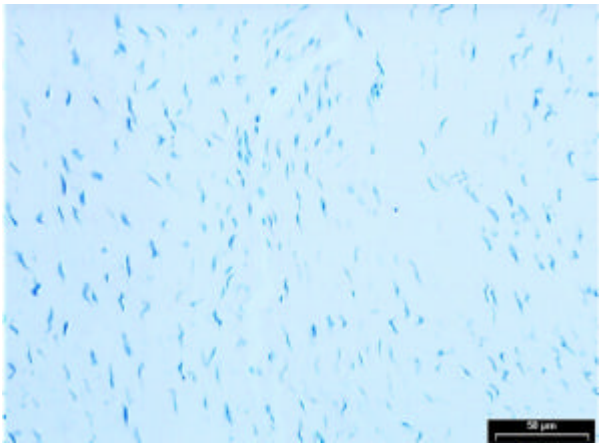

Abb. 4.17: PLA-augmentiertes, genähtes VKB; wenig Kollagenfasern, wenig orientiert, überwiegend fibroblastäre Zellen (Giemsa)

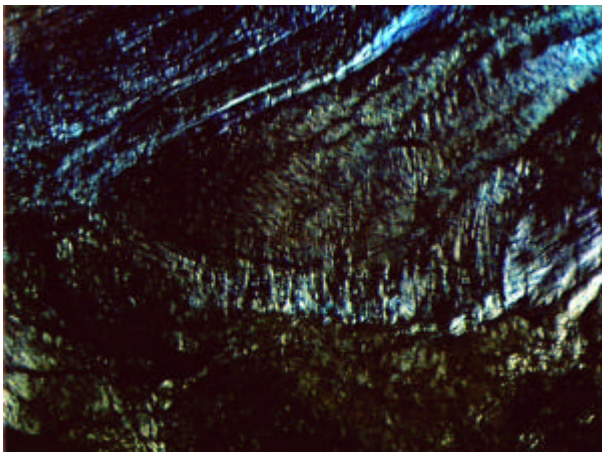

Abb 4.18: Faserstruktur eines genähten VKB, wenig orientiert (Giemsa, polarisiertes Licht)

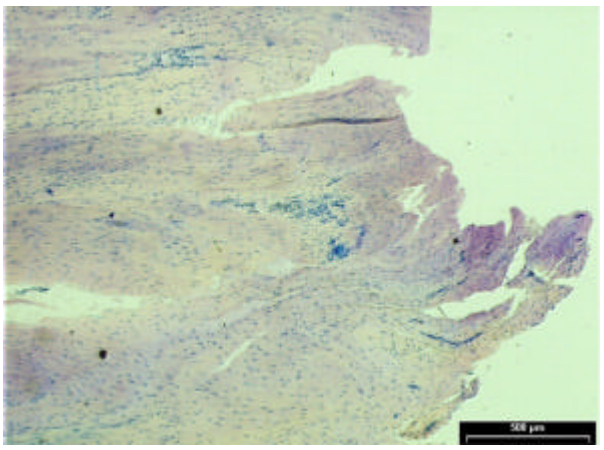

Abb. 4.19: PDS-augmentiertes, genähtes VKB, rissnahe Struktur (Giemsa)

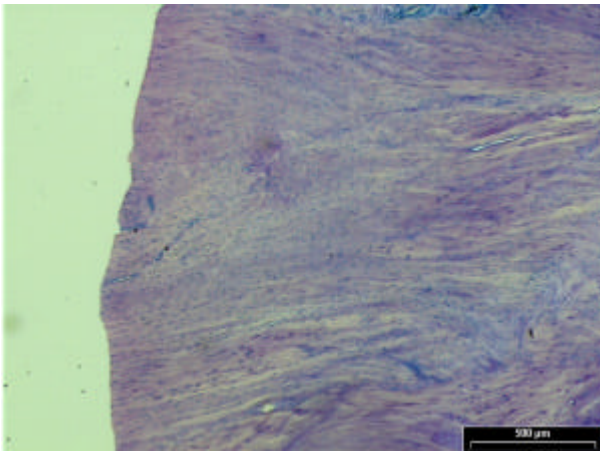

Abb. 4.20: PDS-augmentiertes, genähtes VKB, rissferne Struktur (Giemsa)

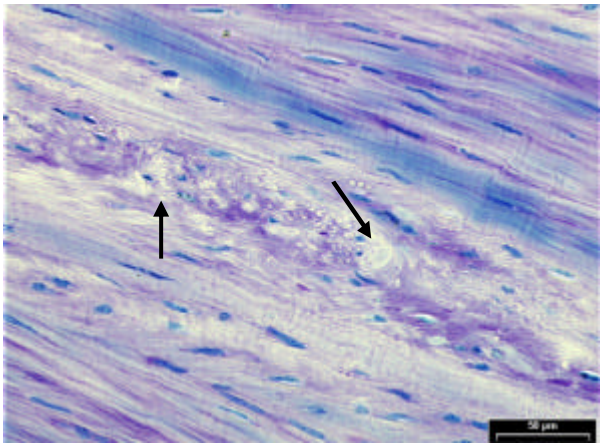

Abb. 4.21: Ablagerung von mukoidem Material im VKB (PDS-Gruppe) (Giemsa)

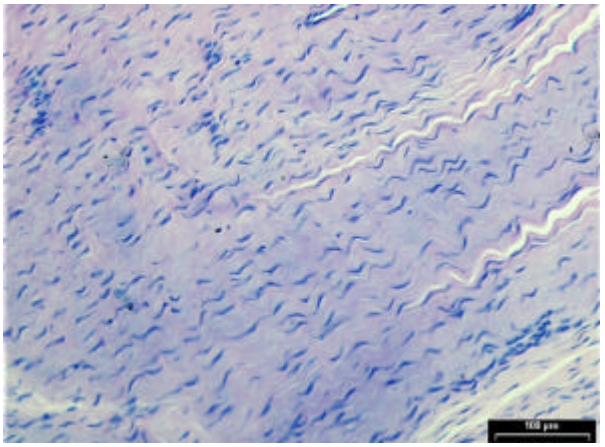

Abb. 4.22: PLA-augmentiertes, genähtes VKB, erhöhte Zellularität (Giemsa)

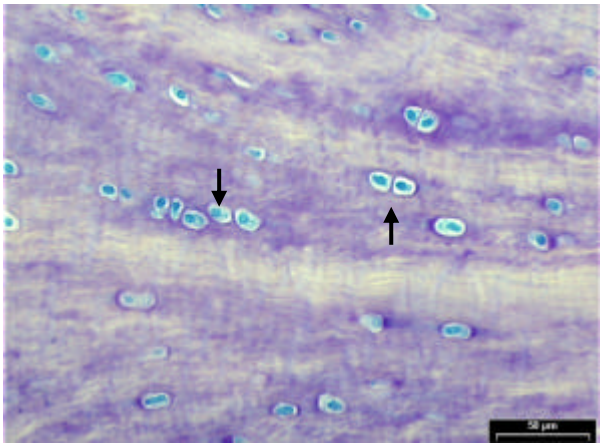

Abb. 4.23: Chondroide Zellen im genähten VKB (PDS-Gruppe) (Giemsa)

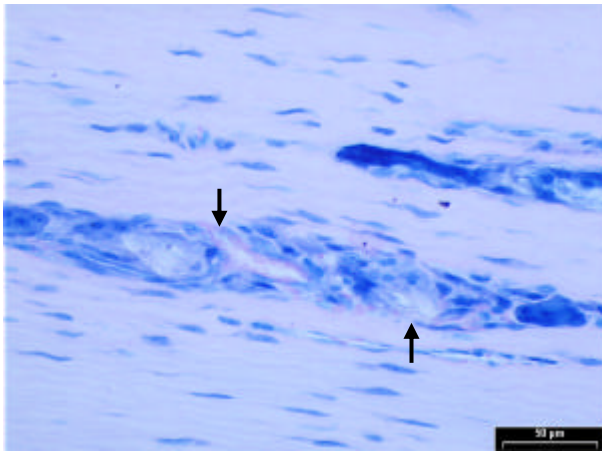

Abb. 4.24: Blutgefäße im genähten VKB (PLA-Gruppe) (Giemsa)

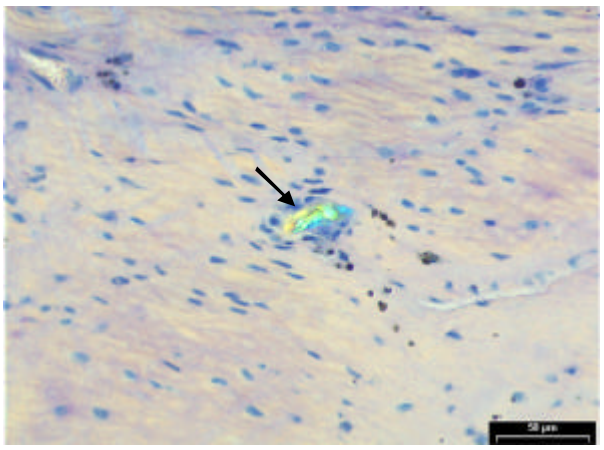

Abb. 4.25: Partikel im VKB (PLA-Gruppe) (Giemsa, polarisiertes Licht)

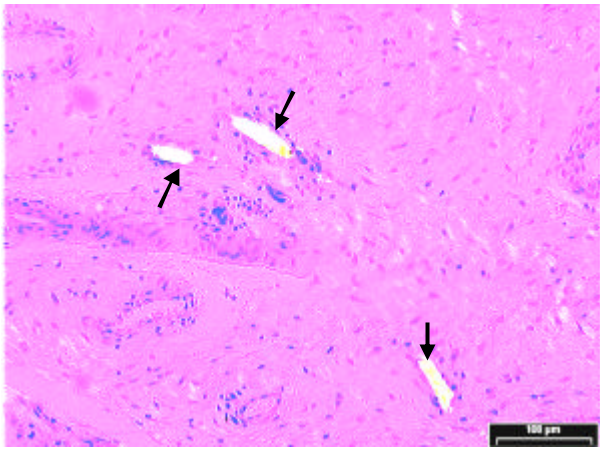

Abb. 4.26: Partikel im VKB (PLA-Gruppe) (Giemsa, polarisiertes Licht)

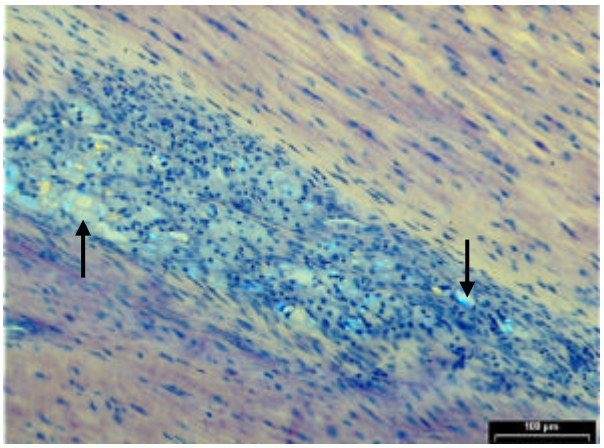

Abb. 4.27: Materialpartikel im genähten VKB (PDS-Gruppe) (Giemsa)

4.4.4 Patellarsehnentransplantate

Die Patellarsehnentransplantate zeigten überwiegend geordnete Areale paralleler, in Zugrichtung orientierter Faserbündel (Abb. 4.28 u. 4.29), jedoch waren unregelmäßig verteilt auch unstrukturierte und aufgelockerte Bereiche zu finden (Abb. 4.30). Im Vergleich zu den augmentierten Kreuzbändern machten die Sehnentransplantate insgesamt einen etwas strukturierteren Eindruck. Auch in den Patellarsehnentransplantaten waren die Umstrukturierungsvorgänge über die gesamte Länge ausgedehnt. Insgesamt gab es weniger Degeneration zwischen den Fasern (Abb. 4.31) als in den augmentierten Kreuzbändern. Wie bei den augmentierten Gruppen auch gab es Areale mit überwiegend chondroiden Zellen, fibroblastären Zellen oder Fibrozyten. Es lagen sowohl zellärmere Areale als auch Areale mit unregelmäßiger Kernanhäufung (Abb. 4.32) vor, die keine Gesetzmäßigkeit erkennen ließen. Die spärliche Kapillarisierung war vorwiegend in den weniger orientierten Abschnitten und Randbezirken zu finden. Entzündungsreaktionen lagen nicht vor. Die Anfärbbarkeit war im Vergleich zu der nicht operierten Kontrollseite ebenfalls geringer.

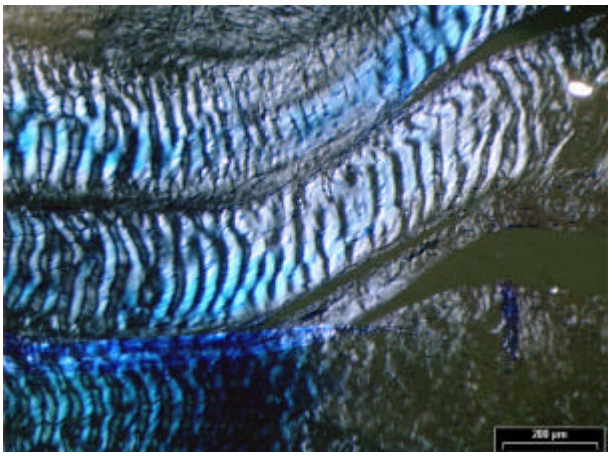

Abb. 4.28: Struktur des Patellarsehnentransplantates (Giemsa, polarisiertes Licht)

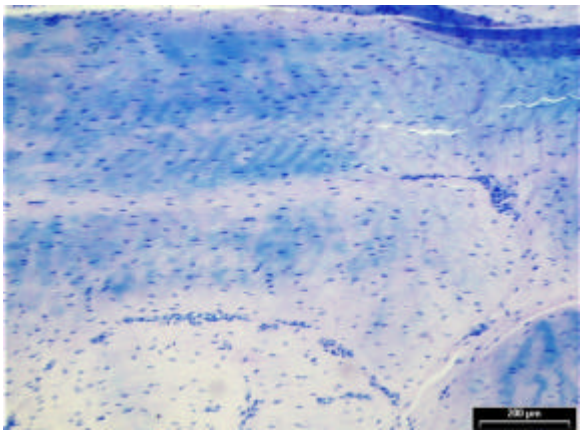

Abb. 4.29: Struktur des Patellarsehnentransplantates (Giemsa)

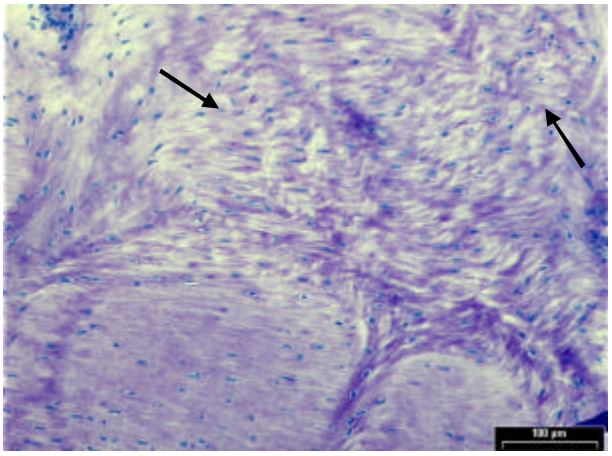

Abb. 4.30: Aufgelockerte Struktur im Patellarsehnentransplantat (Giemsa)

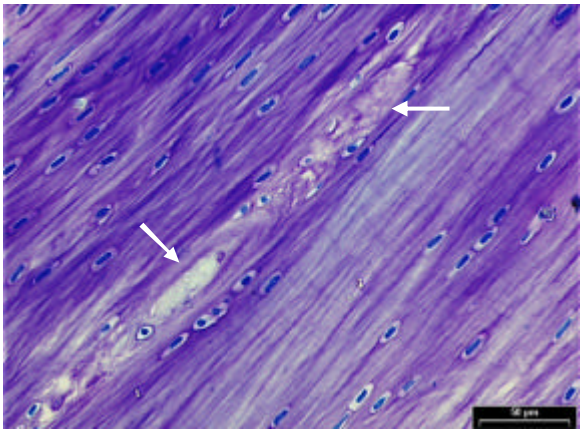

Abb. 4.31: Mukoide Ablagerungen im Patellarsehnentransplantat (Giemsa)

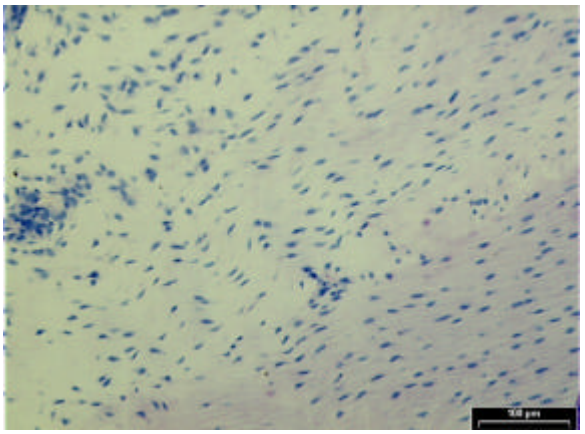

Abb. 4.32: Bereiche mit unregelmäßiger Zellanhäufung (PT-Gruppe) (Giemsa)

4.4.5 Bohrkanäle und Augmentationen

Die Durchmesser der Bohrkanäle zeigten bei keiner der drei Gruppen eine Bohrkanalerweiterung.

In der PLA augmentierten Gruppe zeigte der knöcherne Rand des femoralen Bohrkanals einen Anbau von Geflechtknochen, der mit dem darunter liegenden Lamellenknochen eine verzahnungsähnliche Verbindung bildete und in den Bohrkanal hinein stellenweise Spicula ausbildete (Abb. 4.33). Der Geflechtknochen zeigte einen geringeren Mineralisationsgrad als der Lamellenknochen. Im Lamellenknochen war in einigen Fällen ein osteonärer Umbau mit vereinzelten Osteoklasten zu beobachten (Abb. 4.34). Sowohl in den im Umbau begriffenen Osteonen als auch auf dem dem Bohrkanal zugewandten knöchernen Rand lagen meist sehr diskrete Osteoidsäume (Abb. 4.35). Am intraartikulären Bohrkanaleingang war bei einigen Tieren eine Knorpelkappe, ein sogenanntes Hypomochlion ausgebildet (Abb. 4.36). Zwischen Bohrkanalrand und Augmentation waren verschiedene Phänomene zu beobachten: Pseudo-Sharpey-Fasern (Abb. 4.37), dünne Bindegewebsschicht, fettige Degeneration oder direkter Kontakt zwischen Augmentation und Knochenrand. Der direkte Knochenkontakt in der Interface-Zone war am häufigsten zu beobachten.

Es kam zu einer sinusoidalen Ausbildung von Blutgefäßen (Abb. 4.38), die sowohl im Bindegewebe als auch zwischen den Kordelfasern zu finden waren.

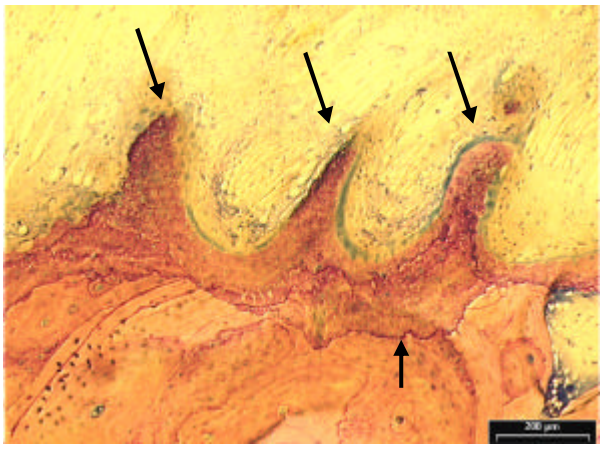

Abb. 4.33: Spiculabildung (lange Pfeile) am Bohrkanalrand, Verzahnung von Lamellen- und Geflechtknochen (kurzer Pfeil) (PLA -Gruppe) (Giemsa)

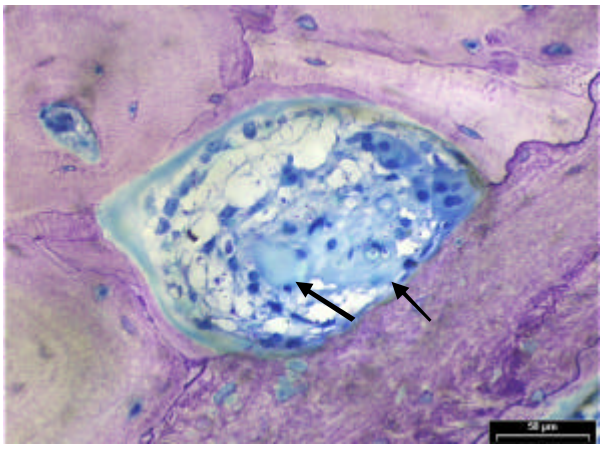

Abb. 4.34: Osteonärer Umbau mit Osteoklasten (PLA -Gruppe) (Giemsa)

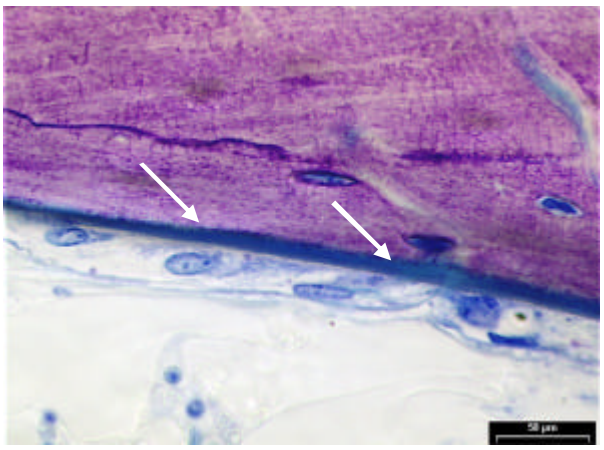

Abb. 4.35: Diskreter Osteoidsaum am Bohrkanalrand (PLA-Gruppe) (Giemsa)

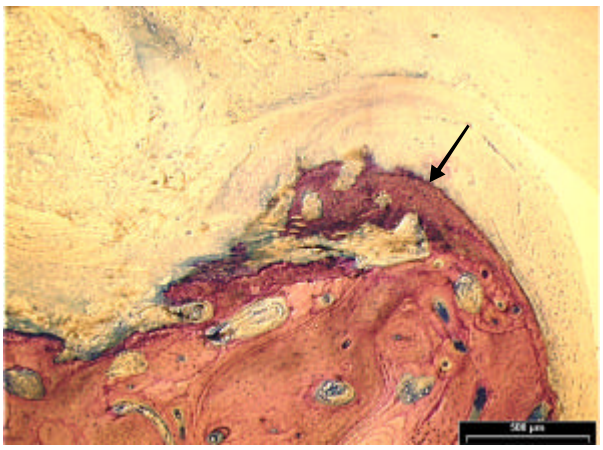

Abb. 4.36: Hypomochlion am intraartikulären Bohrkanalaustritt (PLA-Gruppe) (Giemsa)

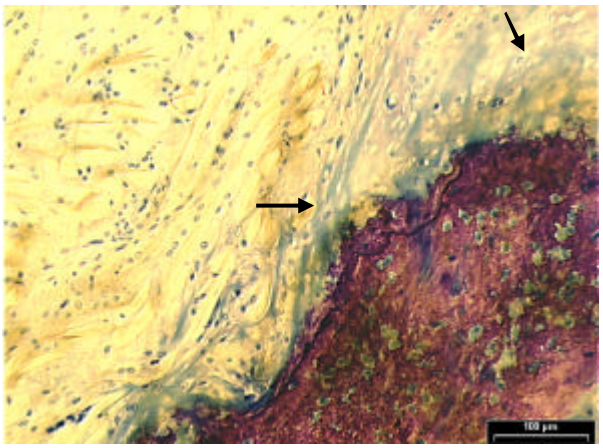

Abb. 4.37: Pseudo-Sharpey-Fasern zwischen Knochen und Implantat (PLA-Gruppe) (Giemsa)

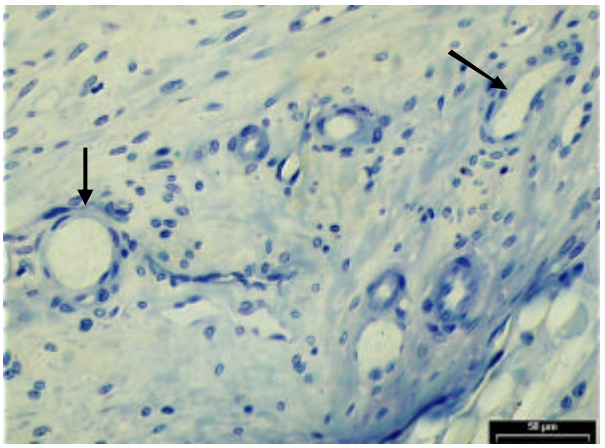

Abb. 4.38: Sinusoidale Gefäße im Bohrkanal (PLA-Gruppe) (Giemsa)

Die Polylactidkordeln waren bei allen Tieren in den Bohrkanälen und intraartikulär präsent. Die Flechtstruktur war vollständig erhalten, es gab keine Anzeichen der Degradation der einzelnen Fasern (Abb. 4.39). Es fanden sich zwar an einigen Stellen Bruchstücke, jedoch hatten die Ränder der einzelnen Fasern eine glatte, nicht angegriffene Oberfläche (Abb. 4.41 u. 4.43). In fast allen Fällen wurde die PLA-Faser vom neu gebildeten Geflechtknochen durchsetzt (Abb. 4.40). Der Knochen integrierte die Faser vollständig zusammen mit den ihr anliegenden Fremdkörperriesenzellen und die Knochenmineralisation ging direkt bis an die Faser. Es kam also an vielen Stellen zu einem direkten Kontakt des Knochens mit der Faser (Abb. 4.41). Bei den meisten Tieren war deutlich zu erkennen, dass der Riss der Augmentation genau am intraartikulären Austritt des Bohrkanals, dem Punkt der stärksten mechanischen Beanspruchung, erfolgte (Abb. 4.42). Viele fibroblastäre Zellen und Fremdkörperriesenzellen fanden sich zwischen den synthetischen Fasern (Abb. 4.43–4.45). Es wurde keine erhöhte Anzahl von Lymphozyten oder Plasmazellen vorgefunden.

Mikroskopisch waren die Armierungsnähte der VKB-Naht im Bohrkanal noch sichtbar (Abb. 4.46).

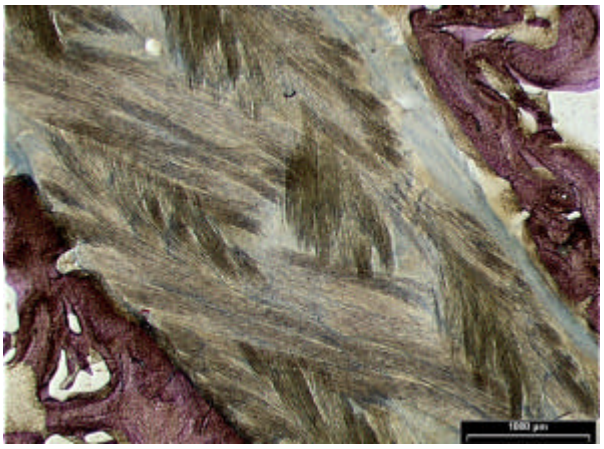

Abb. 4.39: PLA -Kordel, keine Degradation, Erhalt der Flechtstruktur (Giemsa)

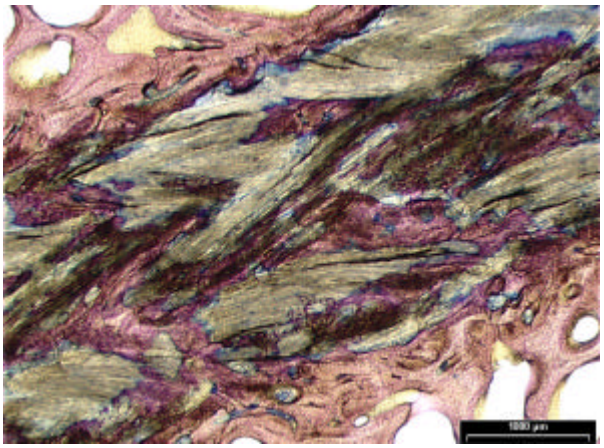

Abb. 4.40: Knöcherner Einbau von PLA im Bohrkanal (Giemsa)

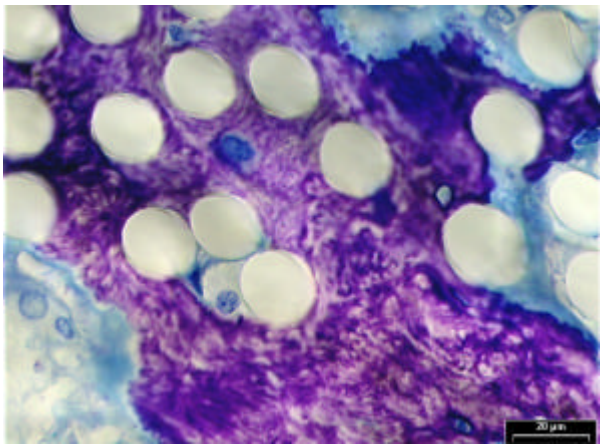

Abb. 4.41: Direkter Kontakt zwischen PLA und Knochen (Giemsa)

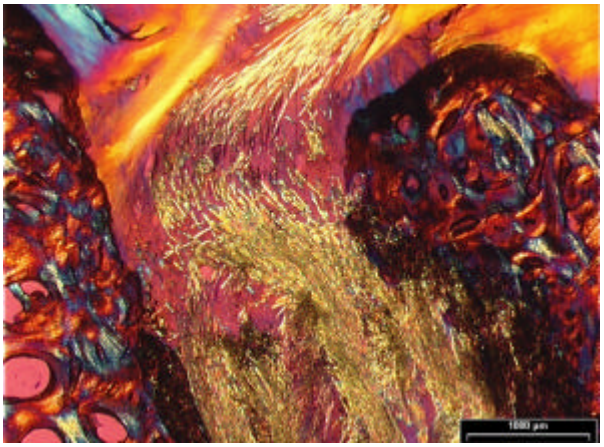

Abb. 4.42: Rissstelle der PLA -Faser am intraartikulären Bohrkanalausgang (Giemsa, polarisiertes Licht)

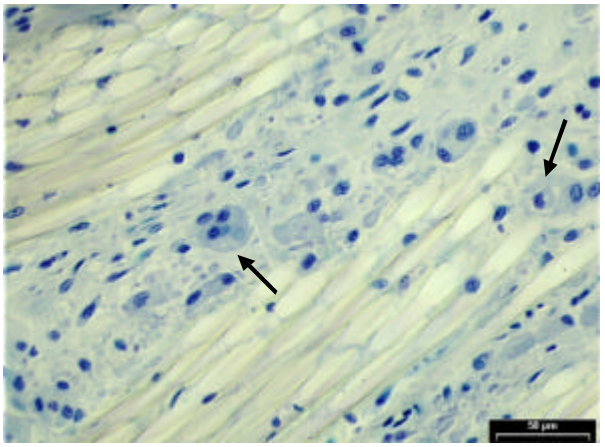

Abb. 4.43: Fibroblasten und Fremdkörperriesenzellen zwischen PLA -Fasern im Bohrkanal (Giemsa)

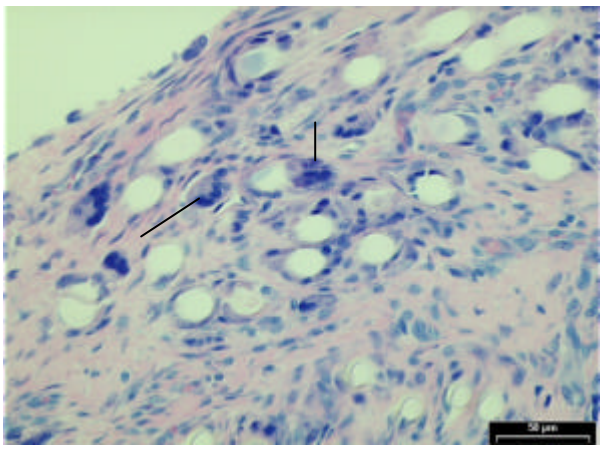

Abb. 4.44: Fremdkörperriesenzellen und Rundzellen um PLA-Fasern im Synovialüberzug des VKB (Giemsa)

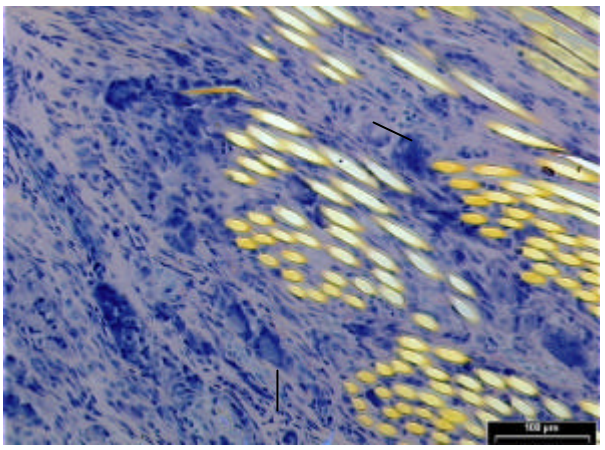

Abb. 4.45: Intraartikulärer Teil der PLA-Kordel, Fremdkörperreaktion mit Fremdkörperriesenzellen (Giemsa, polarisiertes Licht)

Bei vielen Präparaten war das Kreuzbandgewebe an den femoralen Bohrkanaleingängen nur schwer zu identifizieren. Dies lag sowohl an dem mangelhaften Anwachsen des VKB als auch an den artifiziellen Veränderungen bei der Probenaufbereitung. Einerseits zeigte sich, dass die Augmentation und das Kreuzband um den zur Verfügung stehenden Platz im Insertionsgebiet am intraartikulären Bohrkanalausgang zu konkurrieren schienen (Abb. 4.42 u. 4.46). Andererseits zeigte sich, dass es am Eingang des mittleren Bohrkanals, der nur das Kreuzband enthielt, nur an der Bohrkanalwandung zu einer Verbindung zwischen VKB und Knochen gekommen war. Das VKB endete blind in dem mit Fettgewebe aufgefüllten Bohrkanal (Abb. 4.47).

Abb. 4.46: PLA-Kordel und VKB-Fasern am intraartikulären Bohrkanalausgang (Giemsa, 12,5 fache Vergr., polarisiertes Licht)

Abb. 4.47: VKB-Insertion im mittleren Bohrkanal, blind endendes VKB (PLA-Gruppe) (Giemsa)

Bei der PDS-Gruppe fand sich ebenso wie bei der PLA-Gruppe ein Anbau von Geflechtknochen am Bohrkanalrand. Im Lamellenknochen selbst gab es nur selten osteonäre

Umbauvorgänge und Osteoklasten waren nur in zwei Fällen zu beobachten. Der den Bohrkanalrand bildende Knochen wies auch hier so genannte Kittlinien und Osteoidsäume auf. Die Osteoidsäume erschienen hier im Unterschied zur PLA-Gruppe viel ausgeprägter (Abb. 4.48). Auch bei dieser Gruppe wurde bei einigen Tieren ein Hypomochlion am intraartikulären Bohrkanaleingang ausgebildet.

Zwischen Bohrlochwandung und Augmentation waren auch hier Fettgewebe oder Bindegewebe unterschiedlicher Stärke oder direkter Knochen-Kordel-Kontakt zu beobachten. Das Bindegewebe zwischen Knochen und Augmentation war längs oder quer orientiert, manchmal auch ungerichtet. Es enthielt überwiegend fibroblastäre Zellen. An manchen Stellen wurde das Bindegewebe von Pseudo-Sharpey-Fasern, die vom Knochenrand zum Transplantat zogen (Abb. 4.37), oder echten Sharpey-Fasern, die direkt in den Knochen einstrahlten (Abb. 4.53), durchzogen.

Auch hier zeigten die Blutgefäße sinusoidale Veränderungen, die jedoch im Vergleich zur PLA-Gruppe weniger aus geprägt schienen.

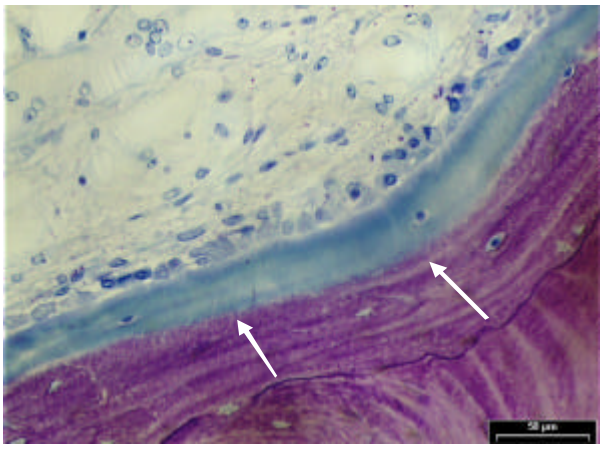

Abb. 4.48: Osteoidsaum am Bohrkanalrand (PDS-Gruppe) (Giemsa)

Im Unterschied zur PLA-Faser wurde die PDS-Kordel im Bohrkanal nicht knöchern durchsetzt (Abb. 4.49). Der Knochenanbau schien nur an der Bohrlochwandung stattzufinden. Alle Polydioxanonkordeln waren bei der Sektion makroskopisch im intraartikulären Spalt nicht mehr zu identifizieren. Histologisch waren sowohl die Augmentation aus PDS als auch die PDS-Armierungsnähte des VKB in den Bohrkanälen noch nachweisbar. Die einzelnen PDS-Fasern zeigten Anzeichen von Degradation, in den meisten Fällen war die Flechtstruktur der PDS-Augmentation nur noch undeutlich erkennbar (Abb. 4.49). Die Knochen-Kordel-Interaktion unterschied sich eindeutig von dem in der PLA-Gruppe. Bei dieser Gruppe wuchs der Knochen am Bohrkanalrand interstitiell in die Kordel ein (Abb. 4.50). Zwischen den

einzelnen Fasern waren fibroblastäre Zellen in großen Mengen zu sehen. Fremdkörperriesenzellen und Rundzellen hatten sich perlschnurartig um die Fasern und ihre Bruchstücke gelegt (Abb. 4.51 u. 4.52). Es waren nur wenige andere Entzündungszellen präsent.

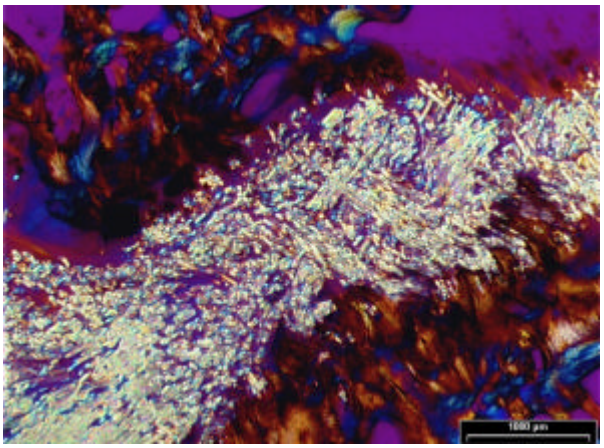

Abb. 4.49: PDS-Degradation, Ränder der einzelnen PDS-Fasern unregelmäßig (Giemsa, polarisiertes Licht)

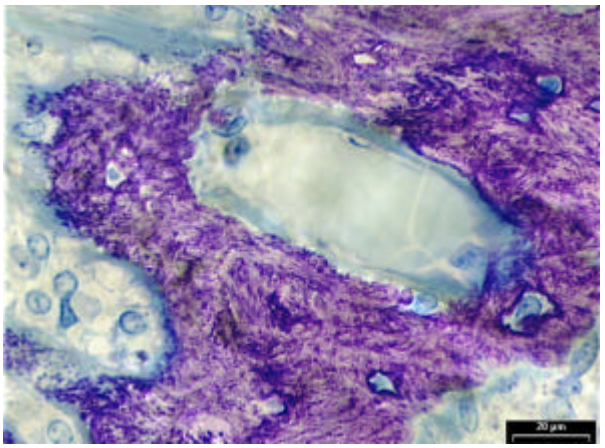

Abb. 4.50: PDS–Knochenintegration, kein direkter Kontakt zwischen PDS-Fasern und Knochen (Giemsa)

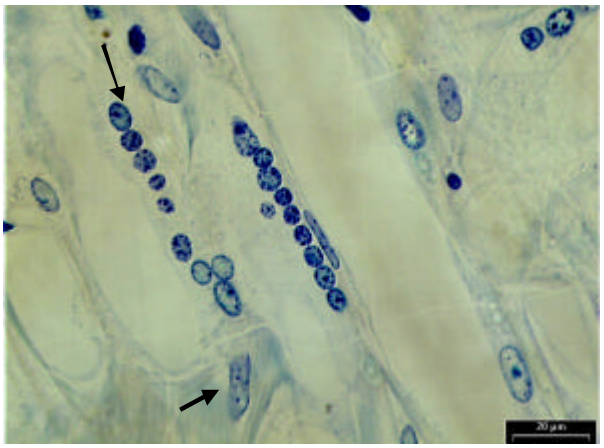

Abb. 4.51: Fremdkörperriesenzellen und Rundzellen perlschnurartig aufgereiht (PDS-Gruppe) (Giemsa)

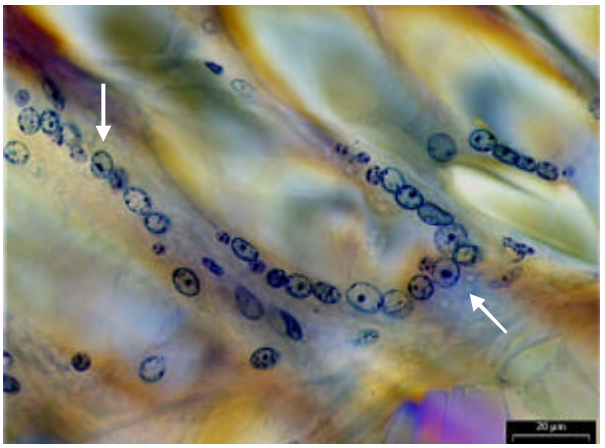

Abb. 4.52: Fremdkörperriesenzellen und Rundzellen perlschnurartig aufgereiht (PDS-Gruppe) (Giemsa, polarisiertes Licht)

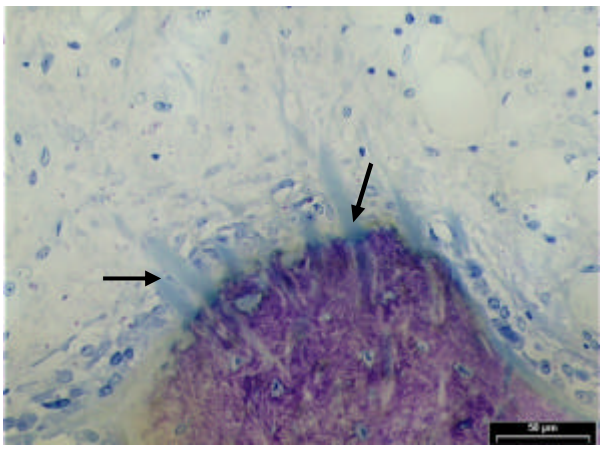

Abb. 4.53: Sharpey-Fasern zwischen Knochen und Augmentation am Bohrkanalrand (PDS-Gruppe) (Giemsa)

Auch bei dieser Gruppe war der femorale Reinsertionspunkt des VKB schwer zu identifizieren. Der nur die VKB-Naht enthaltende Bohrkanal wurde auch in dieser Gruppe mit Fettgewebe aufgefüllt.

Bei der PT-Gruppe hatte der Knochen am Bohrkanalrand eine glatte Oberfläche und zeigte weniger Um- und Anbauvorgänge als bei den augmentierten Gruppen. Nur in zwei Fällen war an einer Stelle ein diskreter Osteoidsaum, in keinem Fall eine osteoklastäre Reaktion zu beobachten. Zwischen knöchernem Bohrkanalrand und Sehnentransplantat fand sich Binde- oder Fettgewebe oder es bestand stellenweise ein direkter Kontakt zwischen Transplantat und Knochen. In den direkten Kontaktbereichen, die oft in Nähe des intraartikulären Bohrkanaleintrittes lagen, kam es meist zur Ausbildung von Sharpey-Fasern (Abb. 4.54). Diese kollagenen Fasern verliefen jeweils rechtwinklig vom Knochen ausgehend und bogen dann in Richtung der biomechanischen Hauptbelastungsachse um. Im Bindegewebe waren hauptsächlich fibroblastäre Zellen zu finden.

Das Erscheinungsbild des Sehnentransplantats im Bohrkanal (Abb. 4.55) unterschied sich im wesentlichen nur in einem Punkt von dem des intraartikulären Teils. Chondroide Zellen waren nur noch in Ausnahmefällen im Eintrittsbereich des Bohrkanals, nicht aber in dem im Bohrkanal liegenden Teil zu finden. Die überwiegende Zellpopulation waren fibroblastäre Zellen, die wie auch im intraartikulären Teil nicht mehr in der typischen linearen Anordnung zu finden waren. Daneben waren auch devitale Areale (Abb. 4.56) und Areale mit fettiger Degeneration (Abb. 4.57) in fast allen Transplantaten zu finden.

Die Revaskularisation schien überwiegend von den knöchernen Bohrkanälen auszugehen. Im Bindegewebe, das dem Bohrkanalrand anliegt und im Transplantat war eine sinusoidale Gefäßtransformation zu beobachten.

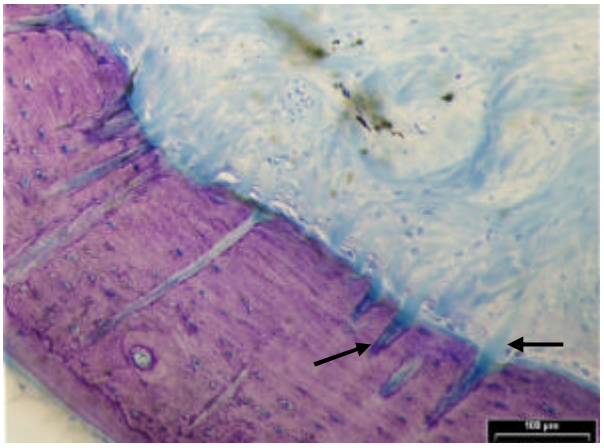

Abb. 4.54: Sharpey-Fasern zwischen Knochen und Transplantat am Bohrkanalrand (PT-Gruppe) (Giemsa)

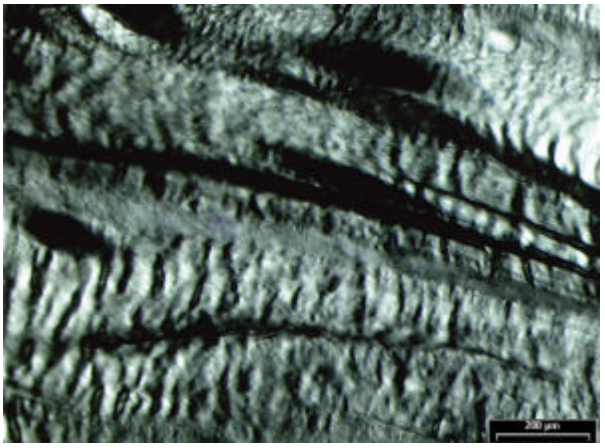

Abb. 4.55: Struktur des Patellarsehnentransplanates (Giemsa, polarisiertes Licht)

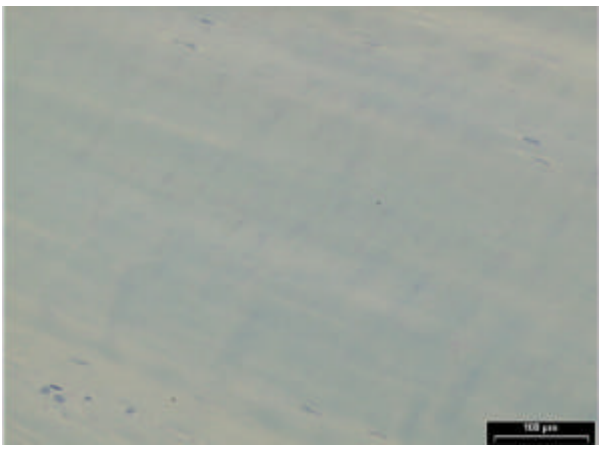

Abb. 4.56: Devitale Areale im Patellarsehnentransplantat (Giemsa)

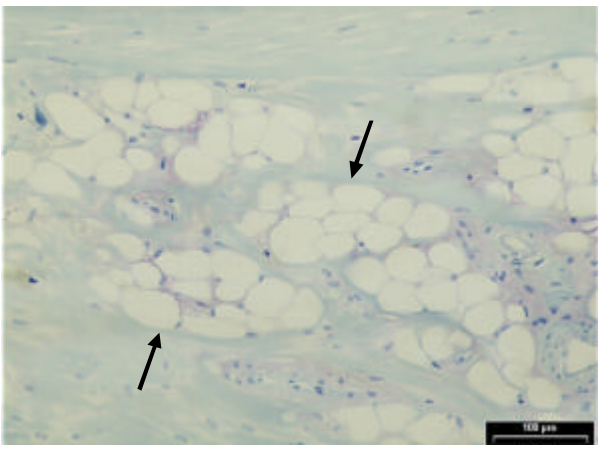

Abb. 4.57: Bereich mit Fettdegeneration (PT-Gruppe) (Giemsa)

5 Diskussion

Mit dieser Arbeit konnte nachgewiesen werden, dass die zur Augmentation einer Kreuzbandnaht verwendete Kompositkordel wesentlich langsamer degradierte als das in der Klinik verwendete Polydioxanon. Ein längerer mechanischer Schutz des genähten VKB konnte allerdings damit nur selten erreicht werden, da das Polylactid den mechanischen Belastungen an den Bohrkanaleingängen in den meisten Fällen nicht gewachsen ist.
Dies erklärt warum bei dem durchgeführten Versuch im Mittel keine erhöhte Kniegelenkstabilität bei den mit PLA augmentierten Kreuzbändern erreicht werden konnte. Die Belastbarkeit der genähten vorderen Kreuzbänder zeigte bei beiden augmentierten Gruppen untereinander keine wesentlichen Unterschiede, jedoch war sie bedeutend geringer als die der Sehnentransplantate. Da die PLA-Kordel häufig früh gerissen ist, kann zu diesem Zeitpunkt keine Aussage über einen potentiellen Vorteil einer langsam resorbierenden Augmentation gemacht werden. Die Frage nach einer früheren Rehabilitation bei dieser Methode der VKB-Rekonstruktion bleibt somit vorerst noch offen. Die Vorteile des Polylactids liegen in der langen Resorptionszeit und in seiner Biokompatibilität. Die Rekonstruktion des sensomotorischen Kniegelenkes mittels Kreuzbandnaht bleibt somit Gegenstand der Forschung. Derzeit jedoch ist die augmentierte Kreuzbandnaht keine zufriedenstellende Alternative zum Sehnentransplantat.

5.1 Makroskopische Befunde

Bei der Beurteilung der Chondromalazie zeigten sich im Vergleich zu den nicht operierten linken Kniegelenken mehr Knorpelschäden höheren Grades bei den operierten Kniegelenken aller Gruppen. Diese Defekte resultierten wahrscheinlich aus Fehlbewegungen bzw. -belastungen im instabilen Knie [Burger et al. 2000]. Insgesamt zeigte sich sowohl bei den operierten als auch den nicht operierten Kniegelenken, dass der Knorpelschaden am medialen Femurkondylus und medialen Tibiaplateau immer schwerwiegender war als lateral, was durch die höhere mediale Belastung bedingt ist [Strobel 1998].
Zur Beurteilung der Knorpelschäden wurde die klinisch übliche Einteilung in vier Grade nach Outerbridge verwendet [Outerbridge 1961]. Die operierte Seite wurde mit der nicht operierten Seite zum Zeitpunkt der Tötung verglichen. Aufgrund des Alters der Tiere kann davon

ausgegangen werden, dass schon präoperativ Knorpelschäden bestanden, die aber nur bei zwei Tieren während der OP als gravierend gewertet wurden. Um die Veränderungen des Knorpelzustandes nach der Beobachtungsperiode bewerten zu können, müsste auch der präoperative Zustand des Knorpels der nicht operierten Seite durch eine Arthroskopie bestimmt werden, was ethisch jedoch fraglich ist und ein erhöhtes Infektionsrisiko und eine verlängerte OP-Dauer bedeuten würde.

Aus der Literatur ist nur eine Studie bekannt, in der Knorpelschäden quantitativ ausgewertet und ein Zusammenhang zwischen Schublade und Knorpelschaden aufgezeigt wurde [Richter et al. 1997]. Dabei ergab sich, dass bei einer nicht augmentierten VKB-Naht weitaus mehr Knorpelschäden entstanden als bei augmentierten Kreuzbandnähten. Andere Studien berichten von Knorpelschäden nach VKB-Operation, jedoch ohne Quantifizierung [Cabaud et al. 1982, Rehm 1985, Scherer 1992]. O'Donoghue führte eine semiquantitative Auswertung von Knopelschäden durch. Hierbei wurden allerdings die Kniegelenke nach Reinsertion immobilisiert. Die Knorpelschäden korrelierten mit der Kniegelenkinstabilität [O'Donoghue et al. 1971]. Für diese Korrelation zwischen Schublade und Knorpelschaden zog Mißler die Schubladenergebnisse ohne Kapsel heran [Mißler 1997]. Soll jedoch auf die Situation im Lebenden Bezug genommen werden, müssten die Ergebnisse der vorderen Schubladen mit Kapsel herangezogen werden. In der durchgeführten Studie hatte die PLA-Gruppe tendentiell die größere Schublade, die PDS-Gruppe aber die meisten Knorpelschäden. Eine mögliche Erklärung für dieses scheinbar im Widerspruch stehendes Ergebnis könnte ein abrupter Riss der PLA-Kordel zu einem späten Zeitpunkt sein, der zu einer irreparablen Überdehnung des VKB geführt haben könnte, die wiederum eine grosse Schublade zur Folge hatte. Eine andere Ursache könnten die unterschiedlichen Anfangssteifigkeiten der Augmentationsmaterialien sein. Die Steifigkeit der PLA-Kordel betrug 111 N/%, die der PDS-Kordel 17 N/%. Dies zeigt, dass das PDS wesentlich dehnungsfähiger war und dadurch vielleicht mehr Bewegung und Reibung im Gelenk zuließ als die steifere PLA-Kordel.

5.2 Biomechanik

Der Schubladentest zeigte, dass alle Gruppen signifikant größere anterior-posteriore Translationen hatten als die nicht operierten Kontrollseiten. Richter erhielt in seiner Studie zur augmentierten vorderen Kreuzbandnaht im Schaf sehr ähnliche Ergebnisse [Richter et al. 1997]. Der Test wurde mit und ohne Kapselbandapparat durchgeführt. Beim Test mit Kapsel waren die Schubladen immer kleiner (PDS 2,2 mm, PLA 2,7 mm) als diejenigen ohne Kapsel

(PDS 4,5 mm, PLA 7,0 mm). Eine wahrscheinlich durch Kapselnaht und Narbenretraktion bedingte Kapselraffung und Kapselverdickung, die durch die instabilen Kniegelenke begünstigt wurde, übernahm einen Teil der stabilisierenden Aufgaben. Dieser stabilisierende Einfluss war bei den augmentierten Gruppen größer als bei der PT-Gruppe, da die Kniegelenke mit Sehnentransplantat nicht den Grad der Instabilität der anderen Gruppen erreichte. Jedoch kann eine Kapselverdickung nie eine Stabilität ähnlich der eines gesunden Kniegelenkes erzielen. Beim Schubladentest mit reseziertem Kapsel-Band-Apparat wurde das VKB isoliert betrachtet. Hierbei hatte die PLA-Gruppe signifikant schlechtere Ergebnisse als die PDS- und PT-Gruppe.

Die ermittelten Werte für die Reißfestigkeit und Steifigkeit der genähten vorderen Kreuzbänder (PDS: 261 N und 60 N/mm, PLA: 284 N und 50 N/mm) und der Sehnentransplantate (651 N und 184 N/mm) lagen deutlich unter den Werten der nicht operierten Kontrollseite (1650 N und 297 N/mm). Die mit PDS augmentierten Kreuzbänder erreichten ca. 16 % der Reißfestigkeit ihrer linken Kontrollseite. Bei Scherer, der ebenfalls im Schafmodell genähte Kreuzbänder mit PDS augmentierte, erreichten die VKB ca. 22 % der Kontrollseite [Scherer 1992]. Für die Steifigkeit erzielte die PDS-Gruppe im vorliegenden Versuch ca. 20 % der Kontrolle, bei Scherer waren es ca. 23 % der Kontrolle. Während die Steifigkeit der Patellarsehnentransplantate im vorliegenden Versuch 66 % der Reißfestigkeit der linken Kontrolle erreichte, waren es bei Scherer nur 33 %.

Diese veränderten mechanischen Eigenschaften sind durch die biologischen Reparations- und Umbauprozesse und das dadurch minderwertigere Gewebe zu erklären. Diese Veränderungen des Gewebes dehnten sich in der vorliegenden Studie auf das gesamte Band aus und schwächten es auf seiner ganzen Länge. So ist auch zu begründen, dass entgegen den Erwartungen viele Kreuzbänder beim Reißtest nicht an der femoralen Ansatzstelle gerissen sind, an der sie sechs Monate zuvor durchtrennt worden waren. Die Schwächung des Gewebes wurde auch in anderen experimentellen Studien gefunden. Wermter fand in ihren Untersuchungen zur Heilung der augmentierten VKB-Naht beim Schaf ein sehr ähnliches histologisches Erscheinungsbild [Wermter 2000]. Mißler konnte bei Untersuchungen zur Heilungsrate rekonstruierter Kreuzbänder im Schafsmodell ebenfalls veränderte biomechanische Eigenschaften feststellen [Mißler 1997]. Die zum Vergleich herangezogenen Studien bestätigten zwar die schlechteren biomechanischen und histologischen Ergebnisse, sagten jedoch nichts über die Rupturlokalisation der Kreuzbänder nach dem Reißtest aus [Mißler 1997, Scherer et al. 1993, Wermter 2000]. Die Stabilität eines gesunden Kniegelenkes konnte weder durch eine augmentierte VKB-Naht noch mit einem Sehnentransplantat erreicht

werden. Somit stellt sich die Frage, ob das VKB generell das Potential zur funktionellen Heilung hat.

Wermter und Scherer kamen in ihren Studien zu dem Schluss, dass es mit einer augmentierten VKB-Naht zu einer erfolgreichen Heilung kommen kann. Diese Ergebnisse wurden mit histologischen, angiographischen und biomechanischen Untersuchungen belegt. Jedoch wurden die Tiere nach drei bzw. sechs Monaten getötet. Die genähten Kreuzbänder hatten zu diesem Zeitpunkt erst 22 % der maximalen Reißkraft eines gesunden Bandes erreicht [Scherer et al. 1993, Wermter 2000].

Beim Reißtest kommt es darauf an, auf welche Information am meisten Wert gelegt wird. Soll die Reißfestigkeit des angenähten VKB alleine bestimmt werden, müssen eventuell noch vorhandene Augmentationen durchtrennt werden. Aus klinischer Sicht könnte die Fragestellung genauso gut lauten, bei welcher Kraft eine erneute Ruptur während der Heilungsphase in vivo erfolgen würde. In diesem Falle müsste eine noch vorhandene Augmentation mit in die Messung einbezogen werden. Eine Studie von Rogers zeigte, dass die Ausrichtung und der Beugewinkel des Femur-VKB-Tibia-Komplexes in der Materialprüfmaschine die maximale Reißkraft wesentlich verändern kann [Rogers et al. 1990]. Darin sieht er eine mögliche Erklärung für die in seiner Literaturrecherche gefundenen unterschiedlichen Messergebnisse der mechanischen Eigenschaften vorderer Kreuzbänder.

In einem vorangegangenen In-vitro-Test wurden die Degradationszeit und der davon abhängige Reißkraftverlust der Polylactidkordel in Sörensen-Buffer bei Körpertemperatur gemessen [Dürselen et al. 2003]. Andere Studien zeigten die Gewebeverträglichkeit des Materials in vivo [Claes et al. 1997, Laitinen et al. 1992]. Untersuchungen bewiesen auch, dass Polymere intraartikulär schneller resorbieren als in subkutanem oder intramuskulärem Milieu und in vivo schneller als in vitro [Scherer 1992]. Die Halbwertszeit in vitro betrug für das verwendete Polylactid vier Monate mit einer verbleibenden Reißfestigkeit von 400 N bei der Verwendung einer doppelläufigen Kordel. Wird davon ausgegangen, dass die Resorption in vivo schneller vorangeht, und die Halbwertszeit schon nach drei Monaten erreicht ist, wird das verwendete Material den Mindestanforderungen an eine das VKB schützende Augmentation von 200 N immer noch gerecht. Somit wurde die Verwendung der Polylactidkordel für gerechtfertigt gehalten. Ein Vorbehalt bleibt, dass Daten über die Resorptionskinetik eines Implantatmaterials im intraartikulären Milieu aufgrund speziesbedingter Unterschiede nicht ohne weiteres auf das menschliche Knie übertragen werden können [Scherer 1992].

Da die Untersuchungen am Tag der Tötung nur eine Momentaufnahme darstellen, kann über den Zeitpunkt der Kordelrisse während der sechsmonatigen Standzeit nur spekuliert werden.
Für ein Reissen des PLA zeitlich nach dem PDS sprechen die geringeren Knorpelschäden. Ein abruptes Reissen der PLA-Augmentation könnte eine langsame Anpassung des VKB an die veränderten mechanischen Belastungen verhindert und zu einer Überdehnung geführt haben, was die im Vergleich zur PDS-Gruppe schlechteren biomechanischen Ergebnisse erklären könnte. Die Histologie zeigte, dass die PLA-Kordeln durch Verschleiß und nicht durch Hydrolyse versagt haben, was auch ein Hinweis auf ein abruptes Reissen sein könnte. Auch die Tatsache, dass nicht alle PLA-Kordeln gerissen waren, könnte darauf hindeuten, dass das PLA den mechanischen Beanspruchungen länger stand hält.
Die im Durchschnitt größere Schublade und niedrigere Steifigkeit und Reißkraft der mit PLA augmentierten Kreuzbänder könnten jedoch auch spekulieren lassen, dass einige PLA-Kordeln zeitlich vor den PDS-Kordeln gerissen sein könnten, d.h. in den ersten drei Monaten p.op.. Ein frühes Reißen der Kordel und dadurch bedingter unzureichender mechanischer Schutz und zu große mechanische Belastungen könnten die vollständige Bandheilung verhindert und die geringeren Reißkräfte und Steifigkeiten der genähten vorderen Kreuzbänder verursacht haben.
Kritisch anzumerken ist, dass mehrere Tötungszeitpunkte im Verlauf der Studie wahrscheinlich einen besseren Aufschluss über das Reißen der Augmentationen gegeben hätten.

5.3 Histologie

5.3.1 Synovialmembran

In der das VKB umgebenden Synovialmembran konnten Materialpartikel gefunden werden, die jedoch nur geringe Entzündungsreaktionen in Form von Makrophagen und Fremdkörperriesenzellen in direkter Umgebung der Partikel hervorriefen. Beim Einsetzen nicht resorbierbarer Polymere (Aramid, Polytetrafluorethylen, Polyethylenglycolterephthalat) als VKB Ersatz im Schaf fanden Dürselen et al. Partikel in der Synovialmembran, die je nach eingesetztem Material eine geringe bis starke Entzündungsreaktion mit Makrophagen, Fremdkörperriesenzellen und anderen Entzündungszellen zur Folge hatten [Claes et al. 1995, Dürselen et al. 1996]. Claes et al. beobachteten nach Injektion verschiedener, ebenfalls nicht resorbierbarer Polymerabriebpartikel in Kaninchenknien sogar chronische Entzündungen mit Beteiligung von nicht nur Fremdkörperriesenzellen und Makrophagen, sondern auch

Lymphozyten [Claes et al. 1995]. In der vorliegenden Studie wurden nur leichte lokale Fremdkörperreaktionen ohne Beteilung von Lymphozyten beobachtet.

PDS und PLA, die zur Gruppe der resorbierbaren Polymere gehören, werden über hydrolytische Spaltung zu CO_2 und H_2O abgebaut. Während PDS im Gelenk nach drei Monaten fast vollständig degradiert ist, zeigt PLA eine wesentlich längere Degradationszeit, die durch die Zusammensetzung des Materials bestimmt wird und zwischen zehn Monaten und vier Jahren liegen kann [Bos et al. 1988, Christel et al. 1984, Getter et al. 1972]. Bei der verwendeten Kompositkordel verliert die schneller resorbierende Komponente aus LG 90/10 ihre Festigkeit schon nach 24 Wochen, die Materialdegradation setzt jedoch erst wesentlich später ein [Dürselen et al. 2003]. Viele Studien, die Claes et al. in ihrem Buch zusammengefasst haben, zeigten die gute Biokompatibilität sowohl von PDS als auch von PLA [Claes et al. 1997]. Trotzdem kann es durch saure Abbauprodukte, Akkumulation von Degradationsprodukten und durch die beim Bruch der Fasern entstehenden scharfen Kanten zu einer Fremdkörperreaktion kommen. Bei der Implantation von PDS-Granulat in die Schafstibia zeigte sich eine ähnliche unspezifische Entzündungsreaktion, die möglicherweise auf den durch die Abbauprodukte veränderten pH-Wert um die Partikel zurück geführt werden kann [Gohl 2002, Lam et al. 1993]. Nach intraperitonealer Injektion von PLA Partikeln in Mäusen zogen Lam et al. als Ursachen für die phagozytotischen Zellaktivitäten neben den Degradationsprodukten auch die scharfen Bruchkanten des Materials in Betracht [Lam et al. 1993]. Dementsprechend werden in der vorliegenden Studie als mögliche Ursachen der zellulären Reaktionen für die noch nicht degradierende Kompositkordel neben dem Material selbst die Form der Partikel und für das degradierende PDS zusätzlich die Abbauprodukte in Betracht gezogen.

5.3.2 Kreuzbänder, Patellarsehnentransplantate und Augmentationen

Bei den reinserierten Kreuzbändern war die ursprüngliche Organisationsstruktur mit straffen, geordneten Kollagenfaserbündeln nicht mehr vorhanden und eine veränderte Zellpopulation mit überwiegend Fibroblasten und chondroiden Zellen wurde vorgefunden. Im Gegensatz dazu zeigten die Patellarsehnentransplantate eine überwiegend geordnete und orientierte Struktur der Faserbündel, hatten jedoch auch unstrukturierte Areale und eine über ihre gesamte Länge veränderte Zellpopulation, die ebenfalls überwiegend aus fibroblastären und chondroiden Zellen bestand.

Ein mögliches Erklärungsmodell für die chondroide Metaplasie, die fettige Degeneration und die weniger orientierten Faserbereiche in den Bändern und Transplantaten könnte neben der

zunächst mangelnden Blutversorgung auch die veränderte mechanische Belastung sein. Lang und Webster fanden bei ihren Fallstudien und Literaturrecherchen, dass chondroid-metaplastische Sehnenveränderungen in geschädigten Sehnen anzutreffen sind [Lang et al. 1954, Webster 1968]. Reißt die Augmentation vorzeitig, kann das durch die simulierte Ruptur schon vorgeschädigte Bandgewebe überdehnt werden und in erschlafftem Zustand heilen. Da andere Strukturen wie die Gelenkkapsel und Muskeln die Translation der Tibia beschränken, erfährt das erschlaffte VKB möglicherweise keine oder nur noch geringe Zugbelastung. Ohne mechanischen Reiz ist jedoch kein Remodeling und somit auch kein Umbau der chondroiden Areale in Bandgewebe möglich. Dieser Sachverhalt läßt sich wahrscheinlich auf überdehnte Patellarsehnentransplantate transferieren. Die vorgefundenen Fibroblasten waren nicht entlang der Längsachse ausgerichtet, was ein weiterer Hinweis auf mangelnde Zugbelastung sein kann. Einzuräumen ist allerdings, dass mit zunehmendem Alter eine chondroide Umwandlung der Zellen im VKB erfolgt, was die vereinzelten chondroiden Zellen in den nicht operierten Bändern erklärt [Reese 1995]. Dies korreliert mit den Ergebnissen biomechanischer Studien an Kreuzbändern von Menschen, die mit zunehmendem Alter eine verminderte Reißfestigkeit des VKB zeigten [Noyes et al. 1976]. Auch Scherer und Wermter beschrieben eine reduzierte lineare Ausrichtung der Zellen in ihren genähten Kreuzbändern, jedoch beschrieben sie keine chondroide Metaplasie [Scherer 1992, Wermter 2000]. Die Bereiche mit aufgelockerter Faserstruktur mit wenig Kollagenfasern [Bosch et al. 2002] und die Ablagerung von meist mukoidem Material zwischen den Fasern können als Degeneration gewertet werden. Ursachen hierfür können wiederum die veränderte mechanische Belastung aber auch die stellenweise verminderte Durchblutung sein. Zwar waren alle Bänder makroskopisch eingeheilt, jedoch erklären sowohl die aufgelockerten Bereiche als auch die geringere Anzahl von Kollagenfasern und die teilweise minderwertige Verbindung zum Knochen die geringe Reißkraft der Bänder. Diese Korrelation der histologischen und biomechanischen Ergebnisse beobachtete auch Wermter [Wermter 2000], die ebenfalls mit PDS augmentierte vordere Kreuzbänder beim Schaf untersuchte.

Da stellenweise minderwertiges Bandgewebe von Bindegewebe nicht sehr gut zu unterscheiden war, besteht der Verdacht, dass in manchen Fällen Strukturen, die makroskopisch als VKB gewertet wurden, hauptsächlich aus dem synovialen Überzug im Gelenk bestanden. Auch Scherer, Mißler und Wermter sahen bei ihren Versuchen am Schafsknie eine makroskopische Einheilung der genähten Bänder [Mißler 1997, Scherer 1992, Wermter 2000]. Jedoch zeigten histologische Untersuchungen auch bei Scherer und Wermter, dass die Verbindung zum Knochen nur aus lockerem Bindegewebe bzw. maximal

50% orientiertem kollagenem Gewebe bestand. Die „Heilungsrate“ der Kreuzbänder muss deshalb differenziert gesehen werden. Scherer, Mißler und Wermter definierten die „Heilung“ als makroskopische Einheilung der Bänder am femoralen Ansatz. Morphologisch zeigte sich aber auch bei diesen Studien nur eine schwache bindegewebige Verbindung von Knochen und Band. Die schwache bindegewebige Verbindung des VKB zum Femur wurde wahrscheinlich durch zu große Belastungen des VKB verursacht, was eigentlich durch den Schutz der Augmentation verhindert werden sollte. Das in einigen Fällen vermutlich abrupte Reißen des PLA und die schnelle Degradation des PDS führte zu unzureichendem mechanischen Schutz und damit zur Überdehnung des VKB in der Heilungsphase.

Bei den Sehnentransplantaten waren zusätzlich Bereiche mit fettgewebiger Substitution und devitale Abschnitte zu beobachten, die Ausdruck des Remodelingprozesses sein können. Bosch beschreibt vier Einheilungsphasen in seiner Studie zur Untersuchung des Kreuzbandersatzes mittels Patellarsehnentransplantat beim Schaf [Bosch et al. 1990]. Die ersten drei Phasen (Nekrose , Revitalisierung und Kollagensynthese) sind nach ca. 16 Wochen p.op. abgeschlossen. Danach folgt die vierte und letzte Phase, das Remodeling. In dieser Phase beobachtete Bosch sowohl dichtes, gefäßarmes Fasergewebe und orientierte Faserbündel als auch chondroide Zellformen in unregelmäßiger Anordnung und zellfreie, unstrukturierte Areale. Diese Phase ist auch nach 52 Wochen noch nicht abgeschlossen. Sehr ähnliche Ergebnisse wurden in der vorliegenden Studie nach 52 Wochen gefunden. Hinweise auf das noch fortwährende Remodeling lieferten die gefäßärmeren Bereiche und das insgesamt strukturierte Erscheinungsbild hinsichtlich der Ausrichtung von Kollagenfasern und Zellen, was auch Bosch in der letzten Einheilungsphase des Patellarsehnentransplantates beobachtet hat. Die deutlich reduzierten biomechanischen Eigenschaften standen sowohl in der eigenen Studie als auch bei Bosch im Einklang mit den morphologischen Befunden und verdeutlichten, dass es sich nur um ein organisisertes Ersatzgewebe handelt, das die Eigenschaften normaler Kreuzbänder wahrscheinlich nicht erreichen wird. In der Studie von Scherer zeigten die Patellarsehnentransplantate ein ähnliches zelluläres Erscheinungsbild und das Remodeling war nach 18 Monaten noch nicht abgeschlossen [Scherer 1992]. Allerdings bestand bei dieser Studie die neue Zellpopulation vermehrt aus Fibroblasten, eine chondroide Metaplasie, wie sie in der vorliegenden Studie vorgefunden wurde, wurde nicht beschrieben.

Die erhöhte Kerndichte und Kapillarisierung in den genähten Kreuzbändern weisen auf Reparationsprozesse hin. Neue Zellen migrierten über den Blutweg in das geschädigte Gewebe [Bosch et al. 1990, Wermter 2000]. In und um die im VKB gefundenen Materialpartikel konnten Fremdkörperriesenzellen beobachtet werden, die wahrscheinlich

durch Zusammenlagerung von Histiozyten entstanden sind. Implantierte Materialen rufen im allgemeinen eine granulomatöse Entzündungsreaktion hervor, die abhängig vom Material mehr oder weniger ausgeprägt ist [Claes et al. 1995]. Die scharfen Bruchkanten der Faserstücke und die sauren Abbauprodukte und deren Akkumulation bei den in der Degradationsphase befindlichen Materialien (hier PDS) können Ursachen für diese Fremdkörperreaktion sein [Gohl 2002, Lam et al. 1993].

Im Gegensatz zum PDS zeigte das PLA auch im intraartikulären Milieu einen wesentlich langsameren Abbau. Nach sechs Monaten war die Faser- und Flechtstruktur noch vollständig erhalten und zeigte keine Anzeichen von Degradation. Auch Laitinen benutzte ein Polylactid als Augmentation im Schafsknie. Nach siebenmonatiger Implantationsdauer war das PLA intraartikulär noch nicht degradiert [Laitinen et al. 1993]. Somit hat das PLA zumindest das Potential zu einer längerfristigen Augmentation im Gegensatz zum PDS. Im Rahmen dieser Studie kann keine Aussage über Zellreaktionen des Körpers auf Degradationsprodukte des PLA gemacht werden, da dieses sich zum Untersuchungszeitpunkt noch nicht in diesem Stadium befunden hatte. Wie auch die Studie von Gohl zeigte, ist ein direkter histologischer Vergleich der PLA- und PDS-Gruppe aufgrund der unterschiedlich schnellen Degradation der Polymere nicht möglich [Gohl 2002].

5.3.3 Bohrkanal

In den Bohrkanälen waren sowohl Veränderungen des Knochens als auch Reaktionen auf die implantierten Materialien zu beobachten. Die auf knöchernen Umbau hinweisenden Osteoidsäume waren je nach Gruppe unterschiedlich ausgeprägt. Beide Augmentationsmaterialien waren in den Bohrkanälen noch vorhanden. Auch hier wurden Fremdkörperreaktionen ähnlich denen in der Synovialmembran gefunden, aber keine ausgeprägte Entzündungsreaktion beobachtet.

Die meisten knöchernen Umbauprozesse scheinen bei der PLA-augmentierten Gruppe stattgefunden zu haben. Eine osteoklastäre Reaktion als Ausdruck dieser Umbauprozesse war nur in dem den Bohrkanälen anliegenden Geflechtknochen der PLA-Gruppe zu beobachten. Ein wesentlicher Unterschied zeigte sich in der knöchernen Integration der PLA- und PDS-Fasern. Während der Knochen die PLA-Faser komplett umbaute, wuchs bei der PDS-Faser der Knochen nie direkt an das PDS heran. Diese Beobachtungen wurden auch in anderen tierexperimentellen Studien gemacht [Gohl 2002, Scherer 1992]. Während Scherer auf die Ursachen dieser Beobachtung nicht eingeht, zieht Gohl das Ausmaß der zellulären Reaktionen um die schon degradierenden Polymerpartikel als Begründung in Betracht.

In den Bohrkanälen wurde eine sinusoidale Gefäßtransformation gefunden. Diese lässt sich zum einen mit der im Bohrkanal gegenüber dem intraartikulären Abschnitt naturgemäß besseren Durchblutung erklären, zum anderen könnte auch eine geringe mechanische Belastung die Angiogenese begünstigen. Über die Sharpey- und Pseudo-Sharpey-Fasern und das einsprießende Bindegewebe können Zugkräfte auf die Bohrkanalwandung übertragen werden. Dies wirkt sich in einer Dehnungs- und damit Belastungsabnahme von intra- nach extraartikulär aus. Es ist weiterhin davon auszugehen, dass sowohl jedes Transplantat als auch jede Augmentation im Bohrkanal nicht exakt an der gleichen Stelle und im gleichen Winkel zu liegen kam, und dass die Bohrkanallänge variierte. Dies könnte auch dazu beigetragen haben, dass zwischen Transplantat bzw. Augmentation und Bohrkanalrand stellenweise mehr oder weniger oder gar kein Bindegewebe zu beobachten war. Eine mögliche Erklärung für die Unregelmäßigkeiten innerhalb der einzelnen Präparate könnte eine unterschiedliche Krafteinleitung auf verschiedene Bereiche sein, die sich als Areale mit Fettdegeneration, Gefäßtransfomation und geringeren Knochenumbauaktivitäten darstellten.

Die stellenweise im Bohrkanal ausgebildeten Pseudo-Sharpey- und Sharpey-Fasern bei den augmentierten Bändern und die Sharpey-Fasern und chondroiden Zellen am Bohrkanalausgang beim Sehnentransplantat zeigten, dass sich an diesen Stellen eine ligamentäre Insertion entwickelte. Gleiche Ergebnisse erhielt Scherer mit reinserierten Kreuzbändern und Patellarsehnentransplantaten [Scherer 1992]. Vier Monate p.op. sollte die Einheilung des VKB abgeschlossen sein [Seitz et al. 1996], was hier histologisch nicht bestätigt werden konnte, da die Struktur der Insertionszone nicht der Struktur gesunder Kreuzbänder glich. Dies korrelierte mit den biomechanischen Ergebnissen. Die Reißkraft der reinserierten Kreuzbänder, die femoral gerissen waren, war viel geringer als die aufzuwendende Kraft für die Kontrollseite. Auch bei den Kreuzbändern, die intraligamentär oder tibial rissen unterschied sich die femorale Ansatzzone histologisch nicht von der der femoral gerissenen Bänder und auch hier war die maximale Reißkraft gering.

Die teilweise am intraartikulären Bohrkanalausgang beobachteten Hypomochlien werden üblicherweise an einem Drehpunkt ausgebildet [Benninghoff/Goerttler 1978, Landi et al. 1980]. Der bei der Umlenkung eines Bandes entstehende Druck begünstigt die Knorpelbildung. Es kann davon ausgegangen werden, dass die über die Bohrkanalkante gleitende Augmentation die Ausbildung dieser Knorpelkappen initiiert hat.

5.4 Operative Aspekte

Die Durchtrennung des VKB erfolgte bei allen Tieren mit einem Skalpell direkt an der knöchernen Ansatzstelle des Femurs, um einen proximalen Riss zu simulieren. Die Bandstruktur wurde dabei glatt durchtrennt. Diese Art der Durchtrennung gleicht nicht einer traumatischen Ruptur, bei der Veränderungen der Bandstruktur, wie z. B. Auffaserung und Dehnung der Kollagenfasern und Blutgefäße, erfolgen und möglicherweise Einfluss auf die Heilung haben. Um jedoch standardisierte Bedingungen zu gewährleisten, wurde das beschriebene Vorgehen gewählt.

Insgesamt ist der zur Verfügung stehende intraartikuläre Platz im Schafsknie wesentlich kleiner als beim Menschen. Der für genähtes Kreuzband plus Augmentation zur Verfügung stehende Platz wird femoral durch die Breite der Fossa intercondylaris (auch „Notch“ genannt) und tibial durch die diesem Areal entsprechende Fläche begrenzt. Während beim Menschen für die Breite der Fossa intercondylaris ein Mittelwert von 21 mm gemessen wurde, waren es beim Schaf nur 11 mm [Warttinger 2003]. Die durchschnittliche Breite für das VKB beim Schaf betrug 8,3 mm. Somit ergab sich für die tibiale Fläche ein Platzbedarf von ca.13 mm (2 x 2,7 mm für die Bohrkanäle plus 8,3 mm für das VKB). Bei den augmentierten Gruppen wurden die tibialen Bohrlöcher medial und lateral des VKB-Ansatzes gesetzt. Hier bestand die Gefahr, dass die Kordeln vom medialen bzw. lateralen Femurkondylus abgeschert wurden [Amis et al. 1999]. Es wurde darauf geachtet, die Bohrkanäle auf der schmalen Tibiafläche so zu platzieren, dass dem VKB so viel Platz als möglich eingeräumt wurde, die Kordeln selbst aber nicht abgeschert wurden. Reibungen zwischen VKB und Augmentationskordeln, die sich negativ auf die Heilungschancen auswirken könnten, konnten insbesondere bei vier Tieren mit besonders enger Notch nicht vollständig ausgeschlossen werden. Bei der Gelenkeröffnung hatte sich gezeigt, dass es in zwei Fällen zu einer tibialen Ruptur gekommen war, die meisten Einzelkordeln intra vitam aber femoral gerissen waren.

Aufgrund der beengten Platzverhältnisse wird empfohlen, bei zukünftigen Versuchen eine standardisierte Notchplastik mit definierter Notchbreite durchzuführen, wie es von Panni in seinem Versuch zur VKB-Rekonstruktion an Schafen beschrieben wurde [Schiavone Panni et al. 1993].

Anatomie, Beugewinkel und Gewichtsverteilung auf das Bein haben Einfluss auf die Belastung der Augmentation an den intraartikulären Bohrkanaleingängen. Weitere Gefahrenquellen für Implantate sind die beim Schaf wesentlich scharfkantigere Eminentia

intercondylaris und osteoarthrotische Zubildungen an den Gelenkflächen [Eckhardt 1989, Scherer 1992]. Ein weiterer Aspekt ist die Bohrlochgröße. Das Bohrloch (? 2,7 mm) hat nur einen minimal größeren Durchmesser als die Augmentation (? 2,0 mm bzw. 2,5 mm). Dadurch ist die zirkuläre Reibung und mechanische Belastung am Bohrkanalausgang höher.

Trotz der oben genannten Größenunterschiede steht das Schaf bezüglich der morphometrischen Proportionen der Kniegelenke unter den theoretisch möglichen Versuchstierspezies dem Menschen am nächsten [Laitinen et al. 1993]. Ein ideales Tiermodell, das mit nur wenigen Einschränkungen auf das menschliche Kniegelenk übertragbar ist, gibt es nicht [Dye 1985, Scherer 1992].

Biomechanische Untersuchungen zeigten auch, dass dem Eintritt des VKB in den femoralen Bohrkanal eine entscheidende Bedeutung für das Verschleißverhalten unter Last und Bewegung zukommt [Kock et al. 1991]. Fehlplatzierungen um nur ein oder zwei Millimeter können zu veränderter Belastung führen [Howell et al. 1991, Lobenhoffer et al. 1993, Yaru et al. 1992]. Der femorale Ansatz des VKB war beim Schaf nur wenig oder gar nicht einsehbar, was das Platzieren des Bohrkanals und eine Standardisierung erschwerte. Alle Bohrlochkanten wurden soweit möglich mit einem scharfen Löffel abgerundet. Femoral war dies nur begrenzt aufgrund von Platz- und Sichtproblemen durchführbar. Jedoch riss die Augmentation auch am tibialen Bohrlochrand, der immer uneingeschränkt abgerundet wurde. Dies lässt darauf schließen, dass das PLA-Implantat der hohen mechanischen Belastung trotz Abrunden der Bohrlochkanten und Verstärkung an den Biegestellen nicht gewachsen war.

Beide Augmentationskordeln wurden mit einer Vorspannung von 50 N fixiert, während Mißler bei seinen Versuchen eine Vorspannung von 100 N auf die PDS-Kordel angelegt hatte [Mißler 1997]. Diese Kraft sinkt durch Kriechvorgänge des Materials und durch „Eingraben“ in die Weichteile nach kurzer Zeit um mindestens die Hälfte, sodass die Vorspannung zwar nicht mehr so hoch ist, das Implantat aber trotzdem nicht erschlafft und somit Stabilität gewährleistet. Zu hohe Vorspannkräfte können schädlich sein, da das Kniegelenk dann sogar in unphysiologische Stellungen subluxieren kann [Nußbaumer 1997]. Die in diesem Versuch gewählte Verankerungsmethode des Patellarsehnentransplantates erlaubte nur eine manuelle, nicht exakt definierte Vorspannung. Für das Patellarsehnentransplantat findet sich in der Literatur jedoch kein Hinweis, dass die Frage der Vorspannung zielgerichtet experimentell an autogenen Transplantaten bearbeitet worden ist. Die angegebenen Werte befinden sich zwischen 30 N und 100 N [Kleiner et al. 1989, Mißler 1997, Scherer 1992]. Während Kiefer beschreibt, dass weder das Optimum noch das Ausmaß des Spannungsverlustes biologischer Gewebe in vivo bekannt sind [Kiefer et al. 1998], sagt Scherer, dass sich eine Vorspannung

auf jeden Fall vorteilhaft auf die Heilung des Sehnentransplantates auswirkt [Scherer 1992]. Im vorliegenden Versuch konnten bei der histologischen Untersuchung keine negativen Auswirkungen durch die Fixationsart festgestellt werden. Bei der Fixation des Patellarsehnentransplanates mit Interferenzschrauben erhielt Scherer bei einer Vorspannung von 30–50 N eine maximale Reisskraft von 430 N [Scherer 1992]. In der vorliegenden Studie wurden nach manueller Vorspannung 651 N Reißkraft erreicht. Bei allen drei Gruppen erfolgte die Fixation der Augmentation, des genähten VKBs bzw. des Sehnentransplantates in einer 30°-Beugestellung. Dies ist die Funktionsstellung beim Schaf, bei der das Knie während des Laufens stabilisiert werden muss.

Die Prüfung auf Isometrie ist ein Maß für die korrekte Lage der Augmentation und somit der Bohrkanäle [Bernard et al. 1990, Boynton et al. 1993, Flandry et al. 1992]. Bewegt sich bei diesem Test die Augmentation nicht, geht man davon aus, dass sie sich auch dann nicht bewegt, wenn das Tier in wachem Zustand aufsteht, geht oder sich hinlegt. Eine Bewegung bis zu 2 mm intra-op. ist beim humanen Kniegelenk noch akzeptabel. Im vorliegenden Versuch war bei nur wenigen Tieren eine Bewegung festzustellen, die aber nie mehr als 2 mm betrug. Trotzdem und trotz des Brechens der Bohrlochkanten war es bei der PLA-Gruppe in vielen Fällen zu einer Total- oder Teilruptur gekommen. Die entstehende Reibung beim zyklischen Umbiegen der Augmentation über die Knochenkante am Bohrkanalausgang und die Reibung der einzelnen Augmentationsfasern untereinander werden dafür verantwortlich gemacht [Dürselen et al. 1996]. Daraus ergibt sich offensichtlich, dass die Scher- und Abriebfestigkeit der neuen Kompositkordel noch weiter verbessert werden muss, um den In-vivo-Belastungen länger Stand zu halten.

Zuletzt ist die Lernkurve des Operateurs zu erwähnen. Es zeigte sich, dass die Operationszeit im Laufe des Versuches auf ca. die Hälfte verkürzt werden konnte, jedoch gaben die Ergebnisse keine Hinweise darauf, dass die früheren Operationen von der OP-Technik her schlechter durchgeführt wurden als die späteren.

5.5 Postoperativer Verlauf

Die Tiere konnten die operierte Gliedmaße innerhalb der ersten Tage p.op. voll belasten, da keine Immobilisationsmaßnahmen ergriffen wurden. Dies ist von Bedeutung, da hinter einer Augmentation die Idee einer frühfunktionellen Mobilisation steckt. In dieser frühen Phase der Heilung soll die Augmentation der Kreuzbandnaht hinreichenden Schutz auch während der Bewegung und Belastung des Kniegelenkes bieten. Frühzeitige Bewegung hat einen positiven

Einfluss auf frühzeitige Beweglichkeit und langfristige Stabilität des behandelten Kniegelenkes und kann zumindest teilweise eine Muskelatrophie verhindern [Bosch et al. 1990, Haupt et al. 1988, Schöttle et al. 1990]. Hingegen kann Immobilisation zu Abnahme von Masse sowie zu Steifigkeit und Kollagensynthese der VKBs und zur Schädigung von Knochen und Knorpel führen [Noyes 1977, Schöttle et al. 1990]. Beim Menschen erfolgt eine frühfunktionelle Mobilisation meist mit Bewegungsschienen, die das Bewegungsausmaß limitieren. Zudem schont der Mensch das operierte Bein. Dies ist bei Schafen nicht gewährleistet. Die Tiere wurden nicht immobilisiert und nehmen von Natur aus keine Schonhaltung ein. Somit erfährt das VKB sehr früh volle Belastung. Diese Konstellation kann man als „worst case scenario“ bewerten. Hätte die Augmentation den Belastungen im Schafsknie stand gehalten, wäre wahrscheinlich davon auszugehen, dass sie beim Menschen auch hält.

Trotz gleicher Bauprinzipien unterscheidet sich die Gelenkmechanik von Schaf und Mensch. Das Kniegelenk des Menschen wird normalerweise in Streckstellung belastet, so dass Muskeln und Bänder wenig beansprucht werden. Das Schaf dagegen belastet in leichter Beugehaltung, weil es von Natur aus eine stärkere passive Flexion und ein Extensionsdefizit von 15–20 % aufweist. Somit muss das Kniegelenk permanent durch Muskel- und Bandzug fixiert werden. Dadurch ergibt sich in Relation zur Gliedmaßenstellung eine grundsätzlich verschiedene Bandbelastung bei Schaf und Mensch. Beim Schaf als Quadruped ist der Schwerpunkt des Körpers näher zur Vorderhand hin verlagert, und die Hinterhand wird deutlich weniger belastet. Die unterschiedlichen anatomischen und biomechanischen Verhältnisse lassen also nur bedingt einen direkten Vergleich von Schaf und Mensch zu [Kasperczyk et al. 1986, Warttinger 2003].

6 Schlussfolgerung und Ausblick

Momentan scheint bei der Behandlung der vorderen Kreuzbandruptur eine Rekonstruktion mittels Sehnentransplantat nach Totalresektion des VKB immer noch die Methode der Wahl zu sein. Bei proximalen knochennahen VKB-Rupturen, bei denen Aussicht auf Heilung besteht, erscheint jedoch eine augmentierte Naht sinnvoller, da dadurch vielleicht die propriozeptive Funktion erhalten werden kann. Die Suche nach einer geeigneten Augmentation macht Fortschritte und scheint greifbar. Könnten die Eigenschaften des Polylactids dahingehend verbessert werden, dass es hohen mechanischen Belastungen aussetzbar ist ohne Materialermüdung zu zeigen, könnte es die Augmentation der Wahl sein.
Für die ferne Zukunft klingen Verfahren wie „Tissue Engineering“ oder Gentherapie für die Behandlung der Kreuzbandruptur vielversprechend. Mittels „Tissue Engineering“ wird beispielsweise versucht, ein Kreuzband mit autolog entnommenen Knochenmarkzellen in vitro zu züchten, das später bei einer VKB-Ruptur eingesetzt werden kann [Bonassar et al. 1998, Cooper et al. 2000, Jackson et al. 1999, Lin et al. 1999, Woo et al. 1999]. Das „Tissue Engineering“ steht jedoch am Anfang und es ist nicht absehbar, wann solche Methoden erfolgreich in die Tat umgesetzt werden können. Die Gentherapie ist ein Verfahren, bei dem Gene auf das beschädigte Gewebe übertragen werden. Diese Gene sollen therapeutische Substanzen wie Wachstumsfaktoren produzieren, die dann z.B. ein genähtes Kreuzband in seiner Heilung unterstützen könnten [Fu et al. 2001]. Bei Realisierung einer dieser Methoden ist es notwendig, dass eine Augmentation zum Schutz des frisch eingesetzten bzw. genähten Kreuzbandes während der Einheilungsphase eingesetzt wird. Somit wird die augmentierte Kreuzbandnaht noch lange Gegenstand der Forschung bleiben.

7 Zusammenfassung

Die Rekonstruktion des rupturierten vorderen Kreuzbandes ist eine der häufigsten Knieoperationen. Viele Operationsmethoden und verschiedenste Implantatmaterialien wurden beschrieben und dennoch gibt es in der medizinischen Fachwelt keine Einigkeit über ein Operationsverfahren. Aufgrund der komplexen Anatomie konnte bis heute noch kein gleichwertiger Kreuzbandersatz gefunden werden. Eine Methode der Rekonstruktion stellen die autologen Sehnentransplantate dar, unter denen das Patellarsehnentransplantat als Goldstandard zählt. Jedoch birgt diese Methode Nachteile wie Verlust der sensomotorischen Funktion, Nachdehnung des Transplantates und reduzierte Reißfestigkeit. Die alleinige Primärnaht wird aufgrund unbefriedigender Ergebnisse nicht mehr empfohlen. Dies führte zur Verwendung von Augmentationen, die das heilende Ligament vor mechanischer Überlastung schützen sollen. Unter den vielen Augmentationsmaterialien haben sich resorbierbare Kordeln durchgesetzt.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine neu entwickelte resorbierbare Augmentationskordel für die temporäre Verstärkung einer Kreuzbandnaht im Tiermodell Schaf untersucht. Die Untersuchung sollte Aufschluss über die klinische Anwendbarkeit dieser langsam resorbierenden Augmentation aus Polylactid geben. Das Ziel war festzustellen, ob ihre Verwendung zu einer höheren Kniegelenkstabilität und damit zu einem besseren Operationsergebnis führt als die Implantation der bisher erhältlichen, schneller resorbierenden Kordel aus Polydioxanon.

Im experimentellen Teil der Studie wurden insgesamt 32 Schafe in drei Gruppen eingeteilt. Bei den Gruppen I und II wurde das VKB an seinem femoralen Ursprung durchtrennt, um einen proximalen Riß zu simulieren. Anschließend wurde es mit transkondylären Nähten reinseriert. Gruppe I erhielt die neue PLA-Kordel als Augmentation. Gruppe II erhielt die bereits in der Klinik verwendete PDS-Kordel als Augmentation und diente als Vergleichsgruppe zu Gruppe I. Bei den Tieren der Gruppe III wurde eine Totalresektion des VKB vorgenommen und ein autologes Patellarsehnentransplantat eingesetzt. Diese Gruppe diente als Kontrollgruppe zu den Gruppen I und II. Die Standzeiten betrugen sechs Monate für die Gruppen I und II und zwölf Monate für die Gruppe III.

Die makroskopische Untersuchung ergab, dass die operierten Kniegelenke aller Gruppen im Vergleich zur nicht operierten Kontrollseite vermehrt Knorpelschäden höheren Grades zeigten. Beim Gruppenvergleich hatte die PDS-Gruppe mehr Knorpelschäden als die PLA-Gruppe, die wenigsten Schäden traten bei der PT-Gruppe auf.

Die Schwerpunkte der biomechanischen und histologischen Untersuchungen waren Einfluss von mechanischem Schutz auf die Heilung und Reißfestigkeit des genähten VKB, Heilungsrate und Belastbarkeit der primären Kreuzbandnaht, In-vivo-Degradation der Augmentation und funktionelle Rekonstruktion des Kniegelenkes.

Schubladentest und Reißtest ergaben, dass die Sehnentransplantate die besten Ergebnisse erzielten. Die Schubladen der Kniegelenke der PLA-augmentierten Gruppe waren größer als die der PDS-augmentierten Gruppe. Die vorderen Kreuzbänder der PLA-Gruppe zeigten eine geringfügig höhere Reißfestigkeit als die der PDS-Gruppe, erreichten aber nur 44 % der Reißkraft der Sehnentransplanate und nur 17 % der Reißkraft der nicht operierten Kontrollbänder. Keine der angewandten Operationsmethoden konnte eine Kniegelenkstabilität erreichen, die der Stabilität der nicht operierten kontralateralen Kniegelenke nahe kam. Die PLA-Kordel selbst hatte in neun von elf Fällen eine Teil- oder Totalruptur erfahren. Dies wurde auf die hohe mechanische Belastung an den Bohrkanaleingängen zurückgeführt, die durch Abrieb, Reibung und Biegung entsteht. Histologisch zeigte die PLA-Augmentation eine gute Gewebeverträglichkeit, gute Knochenintegration in den Bohrkanälen und eine langsame Resorption. Die Organisationsstruktur der reinserierten Kreuzbänder war nicht mehr vorhanden. Sie zeigten eine höhere Zelldichte und mehr Blutgefäße als die nicht operierten Kontrollen.

Die Studie hat gezeigt, dass eine weitere Verbesserung der mechanischen Eigenschaften der PLA-Kordel notwendig ist, um ihr frühzeitiges Reißen zu vermeiden. Erst dann ist es möglich, eine Aussage über die Auswirkung einer langsam resorbierenden Augmentation auf ein genähtes Kreuzband zu machen. Momentan stellt diese Art der VKB-Reparatur keine Alternative zum Sehnentransplantat dar.

8 Summary

Augmented suture for ACL repair

Cruciate ligament surgery has been done for over a hundred years. The reconstruction of a ruptured anterior cruciate ligament (ACL) is one of the most frequent operations on the knee. Many implants and multiple methods of reconstruction have been used, many of which have controversial results and limited success. Due to the complex anatomy of the ACL no equivalent replacement has been found. One method of reconstructing the anterior cruciate ligament is the use of a patellar tendon graft (PT), which is considered the golden standard. Disadvantages of this method are loss of the senso-motor function, low stability of the stifle, and low rupture force of the transplant.

Primary suture alone has been performed with unsatisfactory results. Concern about the low strength resulted in the use of augmentation devices, which protect the healing ligament. There are non-resorbable and resorbable augmentations made out of various materials. Non-resorbable augmentations are obsolete. All resorbable augmentations used so far have the disadvantage of minor mechanical fatigue behavior.

This study investigated a newly developed resorbable augmentation composite cord in a sheep model. The augmentation should give temporary mechanical protection against high tensile loads during the postoperative healing period. The aim of the study was to achieve a higher stability of the knee joint and higher rupture force of the sutured ACL by using the slower degrading composite cord instead of the currently available faster degrading polydioxanon augmentation.

In this study we used 32 sheep. We had three different surgical methods for ACL repair. In group I and II the ACL of the right leg was cut at its femoral insertion to simulate a proximal rupture. Then the ACL was reinserted with transcondylar sutures. In group I the new double-strand PLA cord was used for augmentation. In group II the faster degrading PDS cord was used. This group served as a control for group I. In group III the animals had a total ACL resection and received the patellar tendon autograft as a replacement. This group served as control for both the augmented groups. The non-operated knees were the control for all groups. The augmented groups were sacrificed after six months, the group with the autograft after twelve months.

The knees were explanted and the ACLs and augmentation cords were examined for ruptures and signs of degradation. All ACLs and patellar tendon grafts were healed. The PLA did not

show significant evidence of degradation but it was intact in two cases only, the PDS was resorbed in all cases.

All operated knees showed higher grades of chondromalacia than the non-operated controls. The PLA augmented group showed more damage to the cartilage than the PDS augmented group. Least damage to the cartilage was observed in the group with the tendon graft.

The knees underwent biomechanical testing. Anterior drawer tests were done before and after resection of the joint capsule in 30° and 90° flexion position. The test without capsule showed that the group I had a significantly larger drawer than groups III and II. The maximum rupture force of group I was slightly higher than in groups II and III, but reached 44 % of the rupture force of the grafts and 17 % of the rupture force of the non-operated control only. The best results were achieved with the PT autograft. However, all operated knee joints were less stable than the non-operated contralateral knee joints.

Histology showed that both augmentations were still present in the drill tunnels. PLA did not show any signs of degradation, whereas PDS did show a few signs of degradation. The PLA ruptured at the intra-articular edge of the drill tunnel, which was the point of greatest mechanical stress.

The original structure of the reinserted and augmented ACLs was almost completely lost in both augmented groups. In comparison the autograft was more structured. The augmented ACLs showed a higher density of cells and more blood vessels than the non-operated controls. The sheep were not immobilized after the surgery and therefore early weight bearing might have added stress on the augmentation device.

The study showed that further improvement of the fatigue behavior is necessary to achieve a time to failure longer than the duration of ligament healing. Once the degradation time of the augmentation improved, it may prove to be a successful alternative method for ACL repair. However, with the current mechanical degradation time and fatigue behavior the augmented ACL suture is not an alternative to the patellar tendon autograft.

9 Literaturverzeichnis

Aho AJ, Lehto MU, Kujala UM. Repair of the anterior cruciate ligament. Augmentation versus conventional suture of fresh rupture. Acta Orthop Scand 1986;57(4):354-7.
Allen MJ, Houlton JE, Adams SB, Rushton N. The surgical anatomy of the stifle joint in sheep. Vet Surg 1998;27(6):596-605.
Alm A, Liljedahl SO, Stromberg B. Clinical and experimental experience in reconstruction of the anterior cruciate ligament. Orthop Clin North Am 1976;7(1):181-9.
Amiel D, Frank C, Harwood F, Fronek J, Akeson W. Tendons and ligaments: a morphological and biochemical comparison. J Orthop Res 1984;1(3):257-65.
Amis AA. Biomechanics of ligaments. In: Jenkins DHR, editor. Ligament Injuries and their Treatment. London: Chapman and Hall; 1985. p. 3-28.
Amis AA, Kempson SA. Failure mechanisms of polyester fiber anterior cruciate ligament implants: A human retrieval and laboratory study. J Biomed Mater Res 1999;48(4):534-9.
Arnoczky SP. Anatomy of the anterior cruciate ligament. Clin Orthop 1983(172):19-25.
Arnoczky SP. Blood supply to the anterior cruciate ligament and supporting structures. Orthop Clin North Am 1985;16(1):15-28.
Arnoczky SP, Rubin RM, Marshall JL. Microvasculature of the cruciate ligaments and its response to injury. An experimental study in dogs. J Bone Joint Surg Am 1979;61(8):1221-9.
Arnold JA, Coker TP, Heaton LM, Park JP, Harris WD. Natural history of anterior cruciate tears. Am J Sports Med 1979;7(6):305-13.
Benninghoff/Goerttler. Lehrbuch der Anatomie des Menschen: Urban & Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore; 1978.
Bernard M, Hertel P, Lais E, Gomez F. [Reconstruction of the proximal insertion of the anterior cruciate ligament. Studies on the accuracy of a non-instrumental method]. Unfallchirurg 1990;93(12):565-9.
Bernett P, Seesko H, Feldmeier C. [Treatment of fresh and aged cruciate ligament ruptures with combined autologous and alloplastic reinforced tendon transplant (polypropylene ligament)]. Unfallchirurgie 1985;11(5):251-8.
Blatter G, Tissi R. [Is suture of the ruptured anterior cruciate ligament without augmentation sensible?]. Unfallchirurgie 1991;17(4):232-5.
Blauth W, Hassenpflug J. Reconstruction of the cruciate ligament with special reference to synthetic substitute materials. Unfallchirurg 1985;88(3):118-25.
Bolton CW, Bruchman WC. The GORE-TEX expanded polytetrafluoroethylene prosthetic ligament. An in vitro and in vivo evaluation. Clin Orthop 1985(196):202-13.
Bonassar LJ, Vacanti CA. Tissue engineering: the first decade and beyond. J Cell Biochem Suppl 1998;31:297-303.
Bos RRM, Rozema FR, Boering G, Leenslag JW, Pennings AJ, Verwey AB. In vivo and in vitro degradation of poly-(L-lactide) used for fracture treatment. In: Putter C, Lange GL, Groot K, Lee AJC, editors. Advances in Biomaterials. Amsterdam: Elsevier; 1988. p. 245-250.
Bosch U, Kasperczyk WJ. Healing of the patellar tendon autograft after posterior cruciate ligament reconstruction--a process of ligamentization? An experimental study in a sheep model. Am J Sports Med 1992;20(5):558-66.
Bosch U, Kasperczyk WJ, Oestern HJ, Tscherne H. [Healing phases in autogenous posterior cruciate ligament replacement. A decision aid for after-care. A biomechanical and histologic study]. Unfallchirurg 1990;93(5):187-96.
Bosch U, Zeichen J, Skutek M, Albers I, van Griensven M, Gassler N. [Effect of cyclical stretch on matrix synthesis of human patellar tendon cells]. Unfallchirurg 2002;105(5):437-42.

Boynton MD, Fadale PD. The basic science of anterior cruciate ligament surgery. Orthop Rev 1993;22(6):673-9.
Breitfuss H, Frohlich R, Povacz P, Resch H, Wicker A. The tendon defect after anterior cruciate ligament reconstruction using the midthird patellar tendon--a problem for the patellofemoral joint? Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1996;3(4):194-8.
Burger C, Prokop A, Andermahr J, Jubel A, Rehm KE. 100 Jahre Kreuzbandchirurgie: Die Beantwortung der wichtigsten Fragen in der Literatur der 90er Jahre. Akt Traumatol 2000 2000;30:73-87.
Burri C, Claes L. Alloplastic Ligament Replacement: Hans Huber Publishers, Bern, Stuttgart, Wien; 1983.
Cabaud HE, Feagin JA, Rodkey WG. Acute anterior cruciate ligament injury and repair reinforced with a biodegradable intraarticular ligament. Experimental studies. Am J Sports Med 1982;10(5):259-65.
Chen CH, Chen WJ, Shih CH. Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with quadriceps tendon-patellar bone autograft. J Trauma 1999;46(4):678-82.
Christel P, Chabot F, Vert M. In vivo fate of bioresorbable bone plates in long-lasting poly (L-lactic acid). In: 2nd World Congress on Biomaterials; 1984; Washington DC; 1984. p. 279.
Claes L, Durselen L, Kiefer H, Mohr W. The combined anterior cruciate and medial collateral ligament replacement by various materials: a comparative animal study. J Biomed Mater Res 1987;21(A3 Suppl):319-43.
Claes LE, Ludwig J, Margevicius KJ, Durselen L. Biological response to ligament wear particles. J Appl Biomater 1995;6(1):35-41.
Claes LH, Ignatius AH. Biodegradierbare Implantate und Materialien: Springer Verlag; 1997.
Cooper JA, Lu HH, Ko FK, Laurencin CT. Fiber-based tissue engineered scaffold for ligament replacement. In: 6th World Biomaterials Congress; 2000; Hawaii, USA; 2000. p. 208.
Cooper RR, Misol S. Tendon and ligament insertion. A light and electron microscopic study. J Bone Joint Surg Am 1970;52(1):1-20.
Cross MJ, Paterson RS, Capito CP. Acute repair of the anterior cruciate ligament with lateral capsular augmentation. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1989;17(1):63-7.
Dejour H, Walch G, Deschamps G, Chambat P. Arthrosis of the knee in chronic anterior laxity. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1987;73(3):157-70.
Drez DJ, DeLee J, Holden JP, Arnoczky S, Noyes FR, Roberts TS. Anterior cruciate ligament reconstruction using bone-patellar tendon-bone allografts. A biological and biomechanical evaluation in goats. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1991;19:256-263.
Dupont JY, Scellier C, Chaudières. The Natural History of ACL Ruptures. Surgery and Arthroscopy of the Knee. 2nd Congress of the European Society. Editors: Müller/Hackenbruch. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1988:185-6.
Dürselen L, Claes L, Ignatius A, Rübenacker S. Comparative animal study of three ligament prostheses for the replacement of the anterior cruciate and medial collateral ligament. Biomaterials 1996;17(10):977-82.
Dürselen L, Dauner M, Hierlemann H, Planck H, Claes LE, Ignatius A. Resorbable polymer fibers for ligament augmentation. J Biomed Mater Res 2001;58(6):666-72.
Dürselen L, Dauner M, Hierlemann H, Planck H, Ignatius A, Claes L. Control of material stiffness during degradation for constructs made of absorbable polymer fibers. Journal of Biomedical Materials Research 2003;67 B(2):697-701.
Dye SF. An Evolutionary Perspective. 1985.

Eckhardt MG. Experimentelle Untersuchungen zur Biomechanik und Biokompatibilität von Bandersatzmaterialien am Kniegelenk [Dissertation]. Ulm: Universität Ulm; 1989.
Engebretsen L, Benum P, Fasting O, Molster A, Strand T. A prospective, randomized study of three surgical techniques for treatment of acute ruptures of the anterior cruciate ligament. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1990;18(6):585-90.
Engebretsen L, Lew WD, Lewis JL, Hunter RE. Knee joint motion and ligament force in nonaugmented and augmented primary repairs of acl ruptures. In: Orthopaedic Research Society, 35th Annual Meeting; 1989; Las Vegas; 1989. p. 512.
Fetto JF, Marshall JL. The natural history and diagnosis of anterior cruciate ligament insufficiency. Clin Orthop 1980(147):29-38.
Flandry F, Terry GC, Montgomery RD, Kester MA, Madsen N. Accuracy of clinical isometry and preload testing during anterior cruciate ligament reconstruction. Clin Orthop 1992(279):214-22.
Frank CB, Jackson DW. The science of reconstruction of the anterior cruciate ligament. J Bone Joint Surg Am 1997;79(10):1556-76.
Friederich NF, Muller W, O'Brien WR. [Clinical application of biomechanic and functional anatomical findings of the knee joint]. Orthopade 1992;21(1):41-50.
Fu FH, Musahl V. Review Article: The future of knee ligament surgery. J Orthop Surg (Hong Kong) 2001;9(2):77-80.
Fuss FK. Anatomy and function of the cruciate ligaments of the domestic pig (Sus scrofa domestica): a comparison with human cruciates. J Anat 1991;178:11-20.
Fuss FK. Optimal replacement of the cruciate ligaments from the functional- anatomical point of view. Acta Anat 1991;140(3):260-8.
Ganter M, editor. Lehrbuch der Schafkrankheiten. 4. Auflage ed. Berlin: Parey Buchverlag; 2001.
Getter L, Cutright DE, Bhaskar SN, Augsburg JK. A biodegradable intraosseous appliance in the treatment of mandibular fractures. J Oral Surg 1972;30(5):344-8.
Gillquist J, Messner K. Anterior cruciate ligament reconstruction and the long-term incidence of gonarthrosis. Sports Med 1999;27(3):143-56.
Gögüs A, Lobenhoffer P, Tscherne H. Der allogene Kreuzbandersatz. Perspektiven und erste klinische ergebnisse. Unfallchirurg 1993;96:93-99.
Gohl C. Biokompatibilität und knöcherne Integration von resorbierbaren Polymeren zur Verbesserung von Implantaten zur Frakturfixation [Vet. Med. Diss.]. München: Ludwig-Maximilians-Universität; 2002.
Gollehon DL, Warren RF, Wickiewicz TL. Acute repairs of the anterior cruciate ligament--past and present. Orthopedic Clinics of North America (Philadelphia) 1985;16(1):111-25.
Gomez T, Ratzlaff C, McConkey JP, Dean E, Thompson JP. Semitendinosus repair augmentation of acute anterior cruciate ligament rupture. Can J Sport Sci 1990;15(2):137-42.
Griffin LY, Agel J, Albohm MJ, Arendt EA, Dick RWea. Noncontact anterior cruciate ligament injuries: risk factors and prevention strategies. J Am Acad Orthop Surg 2000;8(3):141-50.
Hanley P, Lew WD, Lewis JL, Hunter RE, Kirstukas S, Kowalczyk C. Load sharing and graft forces in anterior cruciate ligament reconstructions with the Ligament Augmentation Device. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1989;17(3):414-22.
Haupt PR, Busing CM, Duspiva W. [Isolated rupture of the anterior cruciate ligament. Clinical and morphologic studies]. Unfallchirurg 1986;89(6):280-3.
Haupt PR, Duspiva W. [Polydioxanone augmentation-plasty in injuries of the cruciate ligament]. Unfallchirurg 1988;91(3):97-105.
Hefti F, Stoll TM. [Healing of ligaments and tendons]. Orthopade 1995;24(3):237-45.
Higgins RW, Steadman JR. Anterior cruciate ligament repairs in world class skiers. Am J Sports Med 1987;15(5):439-47.

Hirsch G. Tensile properties during tendon healing. A comparative study of intact and sutured rabbit peroneus brevis tendons. Acta Orthop Scand Suppl 1974;153:1-145.
Hoffmann F, Friebel H, Schiller M. The semitendinosus tendon as replacement for the anterior cruciate ligament. Zentralbl Chir 1998;123(9):994-1001.
Hoffmann MW, Wening JV, Apel R, Jungbluth KH. Repair and reconstruction of the anterior cruciate ligament by the "Sandwich technique". A comparative microangiographic and histological study in the rabbit. Arch Orthop Trauma Surg 1993;112(3):113-20.
Hollis JM, Takai S, Adams DJ, Horibe S, Woo SL. The effects of knee motion and external loading on the length of the anterior cruciate ligament (ACL): a kinematic study. J Biomech Eng 1991;113(2):208-14.
Holzmüller W, Wehmeyer M, Rehm KE, Perren SM. [Histologic studies of replacement of the anterior cruciate ligament with PDS-augmented patellar tendon transplants]. Unfallchirurg 1994;97(3):144-50.
Howell SM, Clark JA, Farley TE. A rationale for predicting anterior cruciate graft impingement by the intercondylar roof. A magnetic resonance imaging study. Am J Sports Med 1991;19(3):276-82.
Jackson DW, Simon TM. Tissue engineering principles in orthopaedic surgery. Clin Orthop 1999(367 Suppl):S31-45.
James SL. Biomechanics of knee ligament reconstruction. Clin Orthop 1980(146):90-101.
Kaplan N, Wickiewicz TL, Warren RF. Primary surgical treatment of anterior cruciate ligament ruptures. A long-term follow-up study. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1990;18(4):354-8.
Kasperczyk WJ, Oestern HJ. Sind die Kreuzbänder des Schafes für vergleichende experimentelle Untersuchungen geeignet? Hefte zur Unfallheilkunde 1986;181:150-153.
Kennedy JC, Roth JH, Mendenhall HV, Sanford JB. Presidential address. Intraarticular replacement in the anterior cruciate ligament-deficient knee. Am J Sports Med 1980;8(1):1-8.
Kiefer H, Richter M, Hehl G. [Augmentation techniques: are they out?]. Zentralbl Chir 1998;123(9):1002-13.
Kipfer W, Ballmer P, Grünig B, Stäubli HU, Zehnder R, Jakob RP. Late results after primary repair of anterior cruciate ligament tears. In: Müller, Hackenbruch, editors. 2nd Congress of the European Society of Knee Surgery and Arhroscopy; 1988: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1988.
Kleiner JB, Amiel D, Harwood FL, Akeson WH. Early histologic, metabolic, and vascular assessment of anterior cruciate ligament autografts. J Orthop Res 1989;7(2):235-42.
Kock HJ, Sturmer KM, Letsch R. [Biological response following alloplastic replacement of the anterior cruciate ligament with PET-ribbon (Trevira hochfest)]. Unfallchirurg 1991;94(12):594-602.
Kumar K, Maffulli N. The ligament augmentation device: an historical perspective. Arthroscopy 1999;15(4):422-32.
Küsswetter W, Wirth CJ. Simultane Spannungsmessungen am Kapselbandapparat des Kniegelenkes. Orthop Praxis 1978;14:199-200.
Laitinen O, Pohjonen T, Tormala P, Saarelainen K, Vasenius J, Rokkanen P et al. Mechanical properties of biodegradable poly-L-lactide ligament augmentation device in experimental anterior cruciate ligament reconstruction. Arch Orthop Trauma Surg 1993;112(6):270-4.
Laitinen O, Tormala P, Taurio R, Skutnabb K, Saarelainen K, Iivonen T et al. Mechanical properties of biodegradable ligament augmentation device of poly(L-lactide) in vitro and in vivo. Biomaterials 1992;13(14):1012-6.
Lam KH, Schakenraad JM, Esselbrugge H, Feijen J, Nieuwenhuis P. The effect of phagocytosis of poly(L-lactid acid) fragments on cellular morphology and viability. Journal of Biomedical Materials Research 1993;27:1569-1577.

Landi AP, Altman FP, Pringel J, Landi A. Oxidative enzyme metabolism in rabbit intrasynovial flexor tendons. I. Changes in enzyme activity of the tenocytes with age. J Surg Res 1980;29(3):276-80.
Lang FJ, Schneider H. [The so-called periarthritis, epicondylitis and styloiditis.]. Zentralbl Allg Pathol 1954;91(6-8):342-6.
Lew WD, Engebretsen L, Lewis JL, Hunter RE, Kowalczyk C Method for setting total graft force and load sharing in augmented ACL grafts. J Orthop Res 1990;8(5):702-11.
Lewis JL, Lew WD, Engebretsen L, Hunter RE, Kowalczyk C Factors affecting graft force in surgical reconstruction of the anterior cruciate ligament. J Orthop Res 1990;8(4):514-21.
Lin VS, Lee MC, O'Neal S, McKean J, Sung KL. Ligament tissue engineering using synthetic biodegradable fiber scaffolds. Tissue Eng 1999;5(5):443-52.
Lobenhoffer P, Blauth M, Tscherne H. [Resorbable augmentationplasty and functional after care in fresh rupture of the anterior cruciate ligament. An improved treatment concept]. Z Orthop 1988;126(3):296-9.
Lobenhoffer P, Tscherne H. [Rupture of the anterior cruciate ligament. Current status of treatment]. Unfallchirurg 1993;96(3):150-68.
Lysholm J, Gillquist J, Liljedahl SO. Long-term results after early treatment of knee injuries. Acta Orthop Scand 1982;53(1):109-18.
Marshall JL, Warren RF, Wickiewicz TL. Primary surgical treatment of anterior cruciate ligament lesions. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1982;10(2):103-7.
McDaniel WJ, Dameron TJ. Untreated ruptures of the anterior cruciate ligament. A follow-up study. J Bone Joint Surg [Am] 1980;62(5):696-705.
McLoughlin SJ, Smith RB. The Leeds-Keio prosthesis in chronic anterior cruciate deficiency. Clin Orthop 1992;283:215-22.
McPherson GK, Mendenhall HV, Gibbons DF, Plenk H, Rottmann W, Sanford JB et al. Experimental mechanical and histologic evaluation of the Kennedy ligament augmentation device. Clin Orthop 1985;196:186-95.
Mißler F. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Heilungsrate der frischen vorderen Kreuzbandruptur nach primärer Rekonstruktion mit und ohne alloplastische resorbierbare PDS-Augmentation [Dissertation]. Ulm: Universität Ulm; 1997.
Mitsou A, Markakis P, Markaki S, Maxairas S. Acute rupture of anterior cruciate ligament: histological study of fifteen cases. Arch Anat Cytol Pathol 1990;38(5-6):212-4.
Miyasaka KC, Daniel D, Stone ML, Hirshman P. The incidence of knee ligament injuries in the general population. Am J Knee Surg 1991;4(1):3-9.
Müller W. Das Knie. Form, Funktion und ligamentäre Wiederherstellungschirurgie.: Springer-Verlag, Berlin; 1982.
Neurath M, Stofft E. [Fascicular and sub-fascicular architecture of the cruciate ligament]. Unfallchirurgie 1992;18(3):125-32.
Nickel R, Schummer A, E. S. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band I: Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg; 1984.
Nickel R, Schummer A, E. S. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band III: Paul Parey Verlag, Berlin, Hamburg; 1976.
Nizzi Grifi L, Zaffagnini S, Marcacci M. A new functional protocol for knee kinematic investigations (Abstract). In: 10th Conference of the ESB; 1996; Louvain; 1996. p. 261.
Noyes FR. Functional properties of knee ligaments and alterations induced by immobilization: a correlative biomechanical and histological study in primates. Clin Orthop 1977(123):210-42.
Noyes FR, Butler D. L., Grood E.S., et al. Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repairs and reconstruction. J Bone Joint Surg 1984;66(344).

Noyes FR, Grood ES. The strength of the anterior cruciate ligament in humans and Rhesus monkeys. J Bone Joint Surg Am 1976;58(8):1074-82.
Noyes FR, Mooar PA, Matthews DS, Butler DL. The symptomatic anterior cruciate-deficient knee. Part I: the long-term functional disability in athletically active individuals. J Bone Joint Surg [Am] 1983;65(2):154-62.
Nußbaumer SC. In vitro Untersuchung zur Optimierung von Lage und Vorspannung der PDS-Augmentation für die vordere Kreuzbandnaht [Dissertation]. Ulm: Universität Ulm; 1997.
O'Donoghue DH, Frank GR, Jeter GL, Johnson W, Zeiders JW, Kenyon R. Repair and reconstruction of the anterior cruciate ligament in dogs. Factors influencing long-term results. J Bone Joint Surg Am 1971;53(4):710-8.
Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. J Bone Joint Surg Br 1961;43-B:752-7.
Pässler HH. New developments in surgery of the knee joint (II). Versicherungsmedizin 2000;52(1):13-8.
Paulos LE, Rosenberg TD, Grewe SR, Tearse DS, Beck CL. The GORE-TEX anterior cruciate ligament prosthesis. A long-term followup. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1992;20(3):246-52.
Poisel S, Pomaroli A. Deskriptive Anatomie des Kniegelenkes. In: Frick H, editor. Hefte zur Unfallheilkunde
Bandverletzungen des Kniegelenkes: Springer Verlag, Berlin, Heidelberg; 1981. p. 1-7.
Povacz F, Povacz P. [Late results after primary surgical care of recent knee ligament injuries]. Zentralbl Chir 1989;114(15):983-90.
Ray JM. A proposed natural history of symptomatic anterior cruciate ligament injuries of the knee. Clin Sports Med 1988;7(4):697-713.
Reese S. Untersuchungen am intatkten und ruptureierten Ligamentum cruciatum craniale des Hundes [Vet. Med. Diss.]. Berlin: FU Berlin; 1995.
Rehm KE, Schultheis, K. H. Bandersatz mit Polydioxanon (PDS). Unfallchirurgie 1985;11:264-273.
Richmond JC, Manseau CJ, Patz R, McConville O. Anterior cruciate reconstruction using a Dacron ligament prosthesis. A long-term study. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1992;20(1):24-8.
Richter M, Dürselen L, Ignatius A, Missler F, Claes L. Acutely Repaired Proximal Anterior Cruciate Ligament Ruptures in Sheep - by Augmentation Improved Stability and Reduction of Cartilage Damage. Journal of Materials Science: Materials in Medicine 1997;8:855-859.
Riel KA, Ulm K, Bernett P. [Value of synthetic (Kennedy-LAD) augmentation in replacement of the anterior cruciate ligament]. Unfallchirurg 1991;94(7):351-4.
Robson AW. Ruptured cranial ligaments and their repair by operation. Ann Surg 1903;37:716-718.
Rogers GJ, Milthorpe BK, Muratore A, Schindhelm K. Measurement of the mechanical properties of the ovine anterior cruciate ligament bone-ligament-bone complex: a basis for prosthetic evaluation. Biomaterials 1990;11(2):89-96.
Romeis B, Denk H, Künzle H, Plenk Hj, Rüschoff J, Sellner W. Mikroskopische Technik. 17. Auflage ed: Urban & Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore; 1989.
Roth JH, Kennedy JC, Lockstadt H, McCallum CL, Cunning LA. Polypropylene braid augmented and nonaugmented intraarticular anterior cruciate ligament reconstruction. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1985;13(5):321-36.
Scherer MA. Experimentelle und klinische Untersuchungen zur autogenen Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes [Habilitation]. München: Technische Universität München; 1992.

Scherer MA, H.-J.Früh, Ascherl R, Siebels W. Die Augmentationsnaht des vorderen Kreuzbandes. Acta Chir Austriaca 1993;25(1):29-69.
Schiavone Panni A, Denti M, Franzese S, Monteleone M. The bone-ligament junction: a comparison between biological and artificial ACL reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1993;1(1):9-12.
Schneider UA. Vierzonenaufbau der Insertion als dämpfendes System. In: Küsswetter W, Refior HJ, editors. Vergleichende licht- und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zum morphologischen Aufbau der knöchernen Bandinsertionen: Zeitung f. Orthopädie; 1985.
Schöttle H, Meenen NM, Kilgus O. Bandverstärkung mit resobierbarer PDS-Kordel und frühfunktionelle Nachbehandlung. Ergebnisse einer Nachuntersuchung operativ versorgter Kreuzbandverletzungen. Unfallchirurg 1990;93:35-39.
Seitz H, Wielke B, Schlenz I, Pichl W, Vecsei V. Load sharing in augmented anterior cruciate ligament repair: a mathematical analysis based on in vitro measurements. Clin Biomech (Bristol, Avon) 1996;11(8):431-438.
Sgaglione NA, Warren RF, Wickiewicz TL, Gold DA, Panariello RA. Primary repair with semitendinosus tendon augmentation of acute anterior cruciate ligament injuries. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1990;18(1):64-73.
Sherman MF, Lieber L, Bonamo JR, Podesta L, Reiter I. The long-term followup of primary anterior cruciate ligament repair. Defining a rationale for augmentation. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1991;19(3):243-55.
Sommerlath K, Lysholm J, Gillquist J. The long-term course after treatment of acute anterior cruciate ligament ruptures. A 9 to 16 year followup. American Journal of Sports Medicine (Waltham) 1991;19(2):156-62.
Sowa G, Sowa D, Koebke J. [Alloplastic replacement of the anterior cruciate ligament. Comparative studies of ruptured Dacron, Trevira and Ligapro ligaments]. Unfallchirurgie 1991;17(6):316-22.
Sprenger FB, Meier W, Urfer A [Anterior cruciate ligamentplasty. Comparative results of various surgical technics]. Unfallchirurg 1987;90(1):1-5.
Strand T, Engesaeter LB, Molster AO, Raugstad TS, Stangeland L, Stray O et al. Knee function following suture of fresh tear of the anterior cruciate ligament. Acta Orthop Scand 1984;55(2):181-4.
Strobel M. Arthroskopische Chirurgie: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1998.
Torg JS. Clinical Diagnosis of Anterior Cruciate Ligament Instability in the Athlete. Am J Sports Med 1976;4:84-93.
Warttinger A. In vitro Untersuchungen zur physiologischen Kniegelenkskinematik und Anatomie am Schafsknie im Vergleich zum menschlichen Kniegelenk; 2003.
Weaver JK, Derkash RS, Freeman JR, Kirk RE, Oden RR, Matyas J. Primary knee ligament repair--revisited. Clin Orthop 1985;199:185-91.
Webster FS. Peroneal tenosynovitis with pseudotumor. J Bone Joint Surg 1968;50:153-157.
Wermter A. Histologische und mikroangiografische Untersuchungen zur Heilung des vorderen Kreuzbandes nach transssärer Reinsertion mit und ohne Polydioxanonaugmentation am Schafsmodell [Dissertation]. Ulm: Universität Ulm; 2000.
Whiteside LA, Sweeney RE, Jr. Nutrient pathways of the cruciate ligaments. An experimental study using the hydrogen wash-out technique. J Bone Joint Surg Am 1980;62(7):1176-80.
Wirth CJ. Biomechanik des Kapselbandapparates des Kniegelenkes. In: Jäger M, Hackenbroch MH, Refior HJ, editors. Kapselbandläsionen des Kniegelenkes: Georg Thieme Verlag Stuttgart New York; 1981. p. 2-13.
Woo SL, Hildebrand K, Watanabe N, Fenwick JA, Papageorgiou CD, Wang JH. Tissue engineering of ligament and tendon healing. Clin Orthop 1999(367 Suppl):S312-23.

Yaru NC, Daniel DM, Penner D. The effect of tibial attachment site on graft impingement in an anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med 1992;20(2):217-20.
Zysk SP, Refior HJ. Operative or conservative treatment of the acutely torn anterior cruciate ligament in middle-aged patients. A follow-up study of 133 patients between the ages of 40 and 59 years. Arch Orthop Trauma Surg 2000;120(1-2):59-64.

Lebenslauf

Name:	Häfner
Vorname:	Monika
Geburtsdatum:	10.03.1971
Geburtsort:	Bruchsal
Ausbildung:	1981-1990 Thomas-Mann-Gymnasium Stutensee mit Abschluss Abitur
	1991-1998 Studium der Veterinärmedizin an den Universitäten in Budapest und Giessen mit Abschluss Staatsexamen
Berufstätigkeit:	1998-2001 Tierärztliche Tätigkeiten in USA
	2002-2004 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Biomechanik, Ulm

Danksagung

Frau Prof. Dr. Ulrike Matis möchte ich ganz herzlich für die Übernahme meiner Dissertationsarbeit an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität München und für ihre Unterstützung danken.

Herrn Prof. Dr. Lutz Claes danke ich für die Möglichkeit, meine Dissertation am Institut für Unfallchirurgische Forschung und Biomechanik anfertigen zu können.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn PD Dr. rer. biol. hum. Lutz Dürselen für seine Betreuung, Unterstützung und seinen Ideenreichtum.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Benedikt Friemert für all seine Unterstützung, Geduld und Zeit. Durch unsere Zusammenarbeit konnte ich meine chirurgischen Fähigkeiten enorm ausbauen. Sein kritisches Hinterfragen und seine Denkanstöße haben mir oft weiter geholfen und meine analytische Denkfähigkeit geschult.
Großer Dank gebührt auch Herrn Dr. med. K. Kraft, der mich in seiner Freizeit mit seinem Wissen bei meiner histologischen Auswertung unterstützt hat. Beide Ärzte haben mich auch durch Ihre ausgeglichene, menschliche Art sehr beeindruckt. Die Zusammenarbeit mit ihnen war sehr angenehm.

Bei meinen Kollegen Dr. med. vet. Elke Hollstein, Herrn Dipl.-Ing. Michael Ohnmacht, Dr. biol. hum. Henrich Mannel, Ursula Maile und Marion Tomo bedanke ich mich für all ihre Unterstützung und für ihre Freundschaft.

Für die Hilfestellungen bei den statistischen Berechnungen möchte ich der Abteilung für Biometrie und Medizinische Dokumentation der Universiät Ulm und Herrn PD Dr. Peter Augat danken.

Mein herzlichstes Dankeschön gebührt meinen Eltern Karl-Heinrich und Ingrid Häfner und Herrn Dipl.-Ing. Andreas Schwarztrauber, die immer für mich da sind und mich in allem unterstützen.