

Aus dem Centrum für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Centrum für  
Muskuloskeletale Chirurgie, Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie,  
Campus Virchow-Klinikum  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Untersuchung und Vergleich der biomechanischen Eigenschaften  
von autogenem und allogenen Sehnen-Transplantat für den Ersatz  
des vorderen Kreuzbandes am Schafmodell**

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

**Insa Janina Gangey**

aus Berlin

Datum der Promotion: 05.12.2014

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abstract deutsch .....</b>	<b>5</b>
<b>Abstract englisch.....</b>	<b>7</b>
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>9</b>
1.1 Motivation.....	9
1.2 Anatomie des vorderen Kreuzbandes .....	11
1.2.1 Makroskopische Anatomie .....	11
1.2.2 Mikroskopische Anatomie .....	12
1.2.3 Innervation.....	13
1.2.4 Blutversorgung .....	13
1.3 Funktion des vorderen Kreuzbandes.....	13
1.4 Historie der Entwicklung der operativen Therapie bei vorderer Kreuzbandruptur.....	14
1.4.1 Primärnaht .....	14
1.4.2 Entwicklung des autogenen Bandersatzes.....	14
1.4.3 Entwicklung des allogenen Bandersatzes.....	15
1.5 Die vordere Kreuzbandruptur .....	16
1.5.1 Inzidenz und Risikofaktoren der vorderen Kreuzbandruptur .....	16
1.5.2 Verletzungsmechanismen der vorderen Kreuzbandruptur .....	17
1.5.3 Therapieoptionen der vorderen Kreuzbandruptur .....	17
1.6 Transplantate allgemein .....	18
1.7 Transplantatwahl .....	19
1.7.1 Autogene Transplantate .....	19
1.7.2 Allogene Transplantate .....	20
1.7.3 Vorteile der allogenen Transplantate gegenüber autogenen Transplantaten .....	21
1.7.4 Nachteile der allogenen Transplantate gegenüber autogenen Transplantaten .....	21
1.8 Die biomechanische Testung .....	22
1.8.1 Versagenstest.....	24
1.8.2 Der zyklische Belastungstest .....	25
1.9 Zielsetzung und Arbeitshypothese der Studie .....	27

<b>2</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>29</b>
2.1	Studiendesign.....	29
2.2	Tiermodell und Standzeiten .....	30
2.3	Sehnentransplantate .....	31
2.4	Operatives Vorgehen.....	32
2.4.1	Prämedikation, Narkose und Analgesie .....	32
2.4.2	Präparation der Sehne des Musculus flexor digitalis superficialis .....	33
2.4.3	Kreuzbandrekonstruktion.....	34
2.4.4	Postoperative Maßnahmen.....	37
2.5	Explantation.....	37
2.6	Biomechanische Testung .....	38
2.6.1	Zyklischer Belastungstest zur Prüfung der anterioren und posterioren Translation (ap-Schublade).....	38
2.6.2	Versagenstest.....	39
2.6.3	Messgrößen .....	40
2.7	Auswertung.....	41
2.7.1	EDV (Software).....	41
2.7.2	Statistik .....	41
<b>3</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>42</b>
3.1	Komplikationen .....	42
3.1.1	Komplikationen bei den Testtieren.....	42
3.1.2	Komplikationen bei den biomechanischen Messungen.....	42
3.2	Inspektion der Tiere und makroskopische Auswertung des Gelenks .....	43
3.3	Biomechanik: Zyklische Belastungstests .....	44
3.3.1	AP-Schublade: Anteriore Translation mit komplettem Weichteilmantel .....	44
3.3.2	AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit einem kompletten Weichteilmantel.....	45
3.3.3	AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit stehendem vorderen und hinteren Kreuzband.....	49
3.4	Biomechanik: Versagenstests .....	51
3.4.1	Versagenskraft.....	51
3.4.2	Maximale Steifigkeit.....	53
3.4.3	Stressauswertung (Dehnung) .....	55

3.4.4	Versager .....	57
3.4.5	Versagensmodus .....	57
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>59</b>
4.1	Allgemein .....	59
4.2	Biomechanik: Zyklische Belastungstests .....	60
4.2.1	AP-Schublade allgemein .....	60
4.2.2	Die autogenen Gruppen im Vergleich .....	60
4.2.3	Die allogenen Gruppen im Vergleich .....	62
4.2.4	Autograft vs. Allograft .....	62
4.2.5	Transplantate im Vergleich zu einem intakten Kreuzband .....	68
4.3	Biomechanik: Versagenstests .....	68
4.3.1	Versagenkraft allgemein .....	68
4.3.2	Die autogenen Gruppen im Vergleich .....	68
4.3.3	Die allogenen Gruppen im Vergleich .....	69
4.3.4	Allograft vs. Autografts .....	70
4.3.5	Transplantate im Vergleich mit dem intakten Kreuzband .....	72
4.4	Re-Rupturrate .....	74
4.5	Tierexperimentelle Studien und klinische Relevanz .....	74
4.6	Diskussion Methode/Modell .....	76
<b>5</b>	<b>Schlussfolgerung .....</b>	<b>78</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>79</b>
<b>7</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>95</b>
<b>8</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>96</b>
<b>Anhang .....</b>		<b>97</b>
Eidesstattliche Versicherung .....		97
Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen .....		98
<b>Lebenslauf .....</b>		<b>99</b>
<b>Publikationsliste .....</b>		<b>101</b>
<b>Danksagung .....</b>		<b>102</b>

## Abstract deutsch

**Einleitung:** Die zunehmende Verwendung von körperfremden, freien Sehnentransplantaten als primärer Ersatz des vorderen Kreuzbandes oder als Ersatz nach Re-Rupturen einer Kreuzbandplastik, ohne ausreichende Kenntnisse der biomechanischen Eigenschaften der Transplantate, führte zur Durchführung der vorliegenden Arbeit.

**Methodik:** In dieser Studie wurden die biomechanischen Eigenschaften autogener und allogener freier, frischgefrorener Sehnentransplantate mit einer nicht anatomischen Verankerung (femoral: Endobutton, tibial: Kortikalisbrücke) am Schafmodell untersucht. Bei 54 Merino-Mix-Schafen im Alter zwischen 2-3 Jahren wurden freie Sehnentransplantate des M. flexor digitalis superficialis als Ersatz des vorderen Kreuzbandes implantiert. Die Tiere wurden in zwei Gruppen (autolog/allogen) mit jeweils drei Standzeiten (6/12/52 Wochen) eingeteilt. Nach 6, 12 und 52 Wochen wurden die Transplantate durch zyklische Belastungstests und durch einen Versagenstest untersucht.

**Ergebnisse:** Zu allen gemessenen Zeitpunkten zeigten die Autografts eine geringere anteriore Translation in den zyklischen Belastungstests als die Allografts. Nach einem Jahr war die anteriore Translation in der allogenen Gruppe signifikant höher.

Überlegen zeigten sich ebenfalls die Autografts bei der Prüfung der Versagenskraft. Die autogene Jahresgruppe erreichte eine fast doppelt so hohe Versagenskraft im Vergleich mit der allogenen Jahresgruppe. Der Unterschied war statistisch signifikant. Die Versagenskraft der autogenen Gruppe stieg kontinuierlich signifikant zwischen den gemessenen Zeitpunkten an. Im Gegensatz dazu steigerte sich die Versagenskraft bei den Allografts nur gering.

Eine signifikante Steigerung der Steifigkeit der maximalen Versagenskraft konnte von der 12. zur 52. Woche in der autogenen Gruppe festgestellt werden. Dagegen zeigte die allogene Gruppe eine Reduzierung der Steifigkeit von der 12. zur 52. Woche. Der Unterschied zwischen den Jahresgruppen war statistisch signifikant.

Bei der Stressauswertung der autogenen Sehnen von der 12. zur 52. Woche konnte ein signifikanter Anstieg des Stresses beobachtet werden. In der allogenen Gruppe konnte keine Steigerung der Stresswerte beobachtet werden. Der Unterschied zwischen der autogenen und allogenen Jahresgruppe war statistisch signifikant.

**Schlussfolgerung:** Auch wenn tierexperimentelle Arbeiten nicht direkt auf den Menschen übertragen werden können, sollten die Ergebnisse Anstoß zum Nachdenken geben. Die Verwendung allogener Transplantate als primärer Kreuzbandersatz, besonders bei jungen, aktiven

Menschen, ist kritisch zu sehen. Bestehen Indikationen, die gegen die Verwendung von einem autogenen Transplantat sprechen, stellt das allogene Transplantat die momentan beste Alternative dar. Bei der Verwendung allogener Sehnen transplantate sollte darauf geachtet werden, dass die postoperative Mobilisation weniger aggressiv gestaltet wird und später beginnt als bei den autogenen Transplantaten, um eine eventuell längerfristige Schädigung des Transplantates zu vermeiden.

## Abstract englisch

**Introduction:** The present work has been carried out as a result of the increasing use of allogenic, free tendon grafts for primary as well as revision anterior cruciate ligament (ACL) surgery, without sufficient understanding of the biomechanical properties of the grafts.

**Material & Methods:** This study investigated the biomechanical properties of autogenous and allogenic, free, fresh-frozen tendon grafts with non-anatomical anchoring (femoral: Endobutton, tibial: cortical bridge) in sheep. 54 mature female merino sheep aged between 2-3 years were implanted with free long flexor tendon, replacing their anterior cruciate ligament. The animals were divided into two groups (autologous/allogenic), each with three different durations before biomechanical testing (6/12/52 weeks). After 6, 12 and 52 weeks two loading conditions were simulated: an anterior–posterior (AP) drawer test and a load-to-failure test.

**Results:** The autografts demonstrated less anterior translation during anterior–posterior (AP) drawer test than the allografts at all testing points. At 52 weeks, AP laxity of the allografts was significantly larger than in the knee joint with autologous ACL reconstruction.

Likewise, the autografts showed superior results in load-to-failure testing. The one-year autograft group recorded nearly twice as much failure load compared to the one-year allograft group. The contrast was statistically significant. While autografts showed significantly higher failure load from 6 to 12 and 12 to 52 weeks, no statistically significant change of failure load was observed in the allograft group.

A significant increase was observed in the stiffness of failure load between 12 and 52 weeks in autografts. In comparison, the allograft group showed a reduction in stiffness between 12 and 52 weeks. The stiffness after one year between autografts and allografts was statistically significant.

Load-to-failure testing showed a significantly increase of stress of the autogenous tendons between 12 and 52 weeks. No such increase in stress values was observed in the allografts. The difference between the autografts and allografts after one year was statistically significant.

**Conclusion:** Although animal research cannot be directly applied to humans, the results should be taken into consideration. The use of allogenic grafts in primary anterior cruciate ligament (ACL) surgery, particularly in young, active patients, should be viewed critically. Existing indications against the use of an autogenous graft present allogenic grafts as the best current alternative. It should be kept in mind with the use of allogenic tendon grafts that post-operative mobilisation

should to be less aggressive and start later than for autogenous grafts in order to avoid possible long-term damage to the graft.

# 1 Einleitung

## 1.1 Motivation

Die Ruptur des vorderen Kreuzbandes ist die häufigste Bandverletzung des menschlichen Kniegelenks [16, 113, 148]. Die Inzidenz vorderer Kreuzbandrupturen beträgt etwa 0,5 bis 1 vordere Kreuzbandruptur pro tausend Einwohner (USA, Mitteleuropa) jährlich [133]. Davon werden ca. 50000 Rupturen pro Jahr operativ in Deutschland versorgt [104].

Bei fehlender Behandlung des rupturierten vorderen Kreuzbandes entwickelt sich bei einer Mehrzahl der Patienten eine chronische Instabilität, da das rupturierte Band keine Heilungstendenz aufweist [90]. Die dadurch vermehrte Beweglichkeit innerhalb des Gelenks und die veränderte Biomechanik führen zu einem erhöhten Risiko, frühzeitig an degenerativen, intraartikulären Veränderungen zu erkranken. Die Gefahr an den Spätfolgen einer Instabilität zu leiden, wird in der Literatur unterschiedlich eingeschätzt und zwischen 16 % und annähernd 100 % angegeben [41, 47, 67]. Zu den häufigsten intraartikulären Läsionen zählen Meniskusverletzungen und eine frühzeitige Veränderung des Gelenkknorpels im Sinne einer Arthrose [5, 10, 44, 84, 111].

Die Therapie der ersten Wahl, um die Stabilität des Gelenks wiederherzustellen, ist die arthroskopische Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes mittels einer körpereigenen Sehne. Als internationaler Standard gilt heutzutage die arthroskopische Rekonstruktion mit einer körpereigenen knochenblocktragenden Patellasehne oder mit körpereigenen knochenblockfreien Hamstringsehnen [37].

Die Erfolgsrate der Rekonstruktionen mit körpereigenen Transplantaten in Bezug auf die Wiederherstellung der Stabilität wird in der Literatur zwischen 85–90 % angegeben, jedoch stellt die Entnahmemorbidity ein großes Problem dar [1, 85]. Das periartikuläre Gewebe wird durch die Entnahme der Transplantatsehne zusätzlich geschädigt und geschwächt. Die daraus resultierenden propriozeptiven, sensorischen sowie strukturellen Komplikationen können bei einer Vielzahl der Patienten beobachtet werden [1, 85]. Aus diesem Grund sind verstärkt Bemühungen unternommen worden, Alternativen zum körpereigenen Transplantat zu finden. Die Bandnaht sowie Kunstbänder entsprechen aufgrund ihrer hohen Versagerzahlen nicht mehr dem heutigen Standard [31, 54, 56, 129].

Auf der Suche nach dem idealen Transplantat, die bis zum heutigen Zeitpunkt nicht beendet ist, sind in den letzten 15–20 Jahren körperfremde Transplantate in den Fokus des Interesses gerückt. Sie weisen den entscheidenden Vorteil auf, dass eine zusätzliche Schädigung des Gewebes

unterbleibt. So zeigte sich schon in den Jahren von 1990 bis 2001 in den USA ein Anstieg der Verwendung von körperfremden Transplantaten von 350 000 auf 850 000 im Jahr [21], wobei diese Zahlen ebenfalls Meniskustransplantate und Knorpeltransplantate beinhalten. In den Vereinigten Staaten wurden im Jahr 2006 ca. 22 % körperfremde Sehnen als Ersatz für das vordere Kreuzband implantiert [37].

Ziel einer Kreuzbandplastik ist es, die optimale Stabilität des Kniegelenks wiederherzustellen. Um ein gutes postoperatives Ergebnis langfristig zu erreichen, ist die Operation, aber auch das postoperative Management entscheidend.

Es ist bekannt, dass jedes Sehnentransplantat nach Implantation, ob körperfremd oder körpereigen, einen Umbauprozess durchläuft. In Abhängigkeit von der Phase des Umbauprozesses ist die Stabilität der Transplantatsehne unterschiedlich stark reduziert [3, 18, 43, 140]. Um Schädigungen der Kreuzbandplastik zu vermeiden, ist es unbedingt notwendig, die eventuellen phasenabhängigen Unterschiede der Stabilität körperfremder und körpereigener Transplantatsehnen postoperativ bis zum Abschluss der Umbauprozesse zu kennen.

Die bisherigen Erfahrungen und Ergebnisse der biomechanischen Eigenschaften von körperfremden Sehnen als Ersatz für das vordere Kreuzband sind in klinischen und tierexperimentellen Studien sehr unterschiedlich bis kontrovers beschrieben worden.

Die Mehrzahl der tierexperimentellen und klinischen Studien beobachtete eine Überlegenheit der autogenen Sehnentransplantate im Vergleich zu den allogenen Sehnentransplantaten in Bezug auf die Stabilität. Der überwiegende Anteil dieser Publikationen [9, 11, 40, 77, 88, 89, 92, 96, 114, 126, 137, 147, 149, 153, 156, 161, 162] hat knochenblocktragende körperfremde Transplantatsehnen verwendet, die den Vorteil der schnellen ossären Integration in den Knochenkanal aufweisen. Aus diesem Grunde wurde die allogene knochenblocktragende Transplantatsehne lange Zeit bevorzugt implantiert.

Aufgrund der hohen Nachfrage nach körperfremden Transplantatsehnen werden heutzutage auch vermehrt knochenblockfreie Transplantatsehnen als Ersatz für das vordere Kreuzband verwendet, ohne dass ausreichende Kenntnisse über die postoperative Stabilität der Sehnen bekannt sind.

Es existieren nur wenige mir bekannte Studien, die körpereigene und körperfremde knochenblockfreie Sehnentransplantate verglichen haben [30, 39, 115, 137, 154]. Aus diesem Grunde entschlossen wir uns, bei der Untersuchung knochenblockfreie autogene und allogene Sehnentransplantate miteinander zu vergleichen, um einen erhellenden Beitrag zu der bestehenden Datenlücke zu leisten und vorhandene Fragen weiter aufzuklären. Dafür wurden die

biomechanischen Eigenschaften körperfremder und körpereigener knochenblockfreier Sehnentransplante als Ersatz für das vordere Kreuzband am Schafmodell verglichen.

## **1.2 Anatomie des vorderen Kreuzbandes**

### **1.2.1 Makroskopische Anatomie**

Das vordere und hintere Kreuzband werden als Binnenbänder des Kniegelenks bezeichnet. Sie verbinden das Femur mit der Tibia und sind für die primäre Stabilität des Kniegelenks verantwortlich. Das vordere Kreuzband ist von einer synovialen Hülle und fettreichem Bindegewebe umgeben. Das Ligament verläuft intraartikulär, aber extrasynovial [7, 55].

Die Länge des vorderen Kreuzbandes beträgt durchschnittlich 25–41 mm und hat einen Durchmesser von ca. 10–20 mm [55, 87, 119, 125]. Das Band entspringt an der medialen Fläche der Fossa lateralis femoris am hinteren Anteil der Fossa intercondylaris. Im weiteren Verlauf zieht das Ligament schräg durch die Fossa intercondylaris und setzt im Zentrum der Area intercondylaris der Tibia an [63].

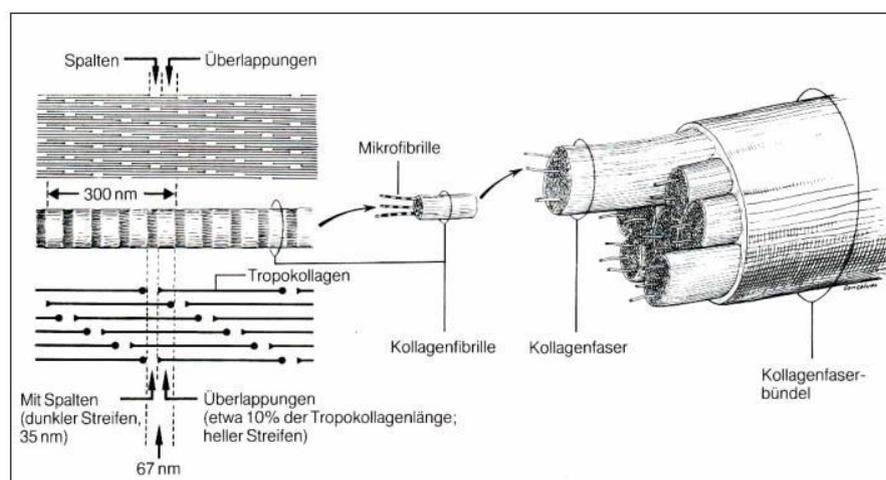
Die Fasern sind an den Insertionsstellen fächerförmig gespalten. Der femorale Ursprung ist oval und hat eine Länge (in der Sagittalebene) von durchschnittlich 18 mm und eine Breite von 11 mm. Die Länge und die Breite der tibialen Ansatzstelle ist variabel, sie ist jedoch mit der femoralen Ansatzstelle vergleichbar [63, 119]. Durch die Anordnung der Insertionsstellen kann funktionell ein anteromediales und ein posterolaterales Bündel unterschieden werden. Das anteromediale Bündel entspringt im posterioren Bereich der femoralen Ursprungsstelle und inseriert im posterolateralen Bereich der Area intercondylaris. Das posterolaterale Bündel hat seinen Ursprung etwas weiter anterior an der femoralen Ursprungsstelle und zieht zum posterolateralen Bereich der tibialen Insertionsstelle. Histologisch lassen sich die beiden Bündel nicht voneinander trennen [51, 63, 119].



**Abb. 1:** Anatomische Darstellung des anteromedialen und posterolateralen Bündels am Schafmodell (eigene Abbildung)

## 1.2.2 Mikroskopische Anatomie

Das vordere Kreuzband besteht zu 90 % aus regelmäßig angeordneten kollagenen Fasern und zu 10 % aus elastischen Fasern, deren Grundsubstanz Mukopolysaccharide sind. In starker Beugung liegt das vordere Kreuzband der Fossa intercondylaris an. In diesem Bereich ist das Ligament anteilig mit Faserknorpel durchzogen. Aufgebaut ist das vordere Kreuzband durch gruppierte Fibrillen (150–250  $\mu\text{m}$ ), die die kollagenen Fasern bilden (1–20  $\mu\text{m}$ ). Die kollagenen Fasern bilden Subfaskikuli (100–250  $\mu\text{m}$ ), die von einer lockeren Bindegewebsschicht, dem Endotendineum umgeben sind. 3–20 Subfaskikuli bilden einen Fazikulus (250  $\mu\text{m}$  bis zu einigen Millimetern). Die Faszikuli bilden das vordere Kreuzband, das vom Paratenon, einer weiteren bindegewebigen Schicht, umgeben ist [7, 29, 32].



**Abb. 2:** Schematische Darstellung der mikroskopischen Anatomie des vorderen Kreuzbandes des Menschen [82]

### **1.2.3 Innervation**

Im vorderen Kreuzband können verschiedene sensorische Nervenendigungen differenziert werden: Golgi-Apparate, Vater-Pacini-Körperchen und Ruffinikörperchen und freie Nervenendigungen. Das ausgeprägte afferente System schützt durch Rückkopplungsmechanismen auf spinaler Ebene das vordere Kreuzband bei extremen und unphysiologischen Bewegungen [61, 79, 139]. Ebenfalls registriert das afferente System Ausmaß, Geschwindigkeit, Beschleunigung und Verzögerung von Gelenkbewegungen und steuert dadurch den gleichmäßigen Bewegungsablauf. Die Anzahl der freien Nervenendigungen, die als reine Schmerzrezeptoren fungieren, ist gering. [61]. Die sensorischen Nervenfasern werden dem Rete articulare des Nervus obturatorius, N. peroneus communis und dem N. tibialis zugeordnet [48, 61, 64, 65, 66, 139, 168].

### **1.2.4 Blutversorgung**

Das vordere Kreuzband wird von einer stark vaskularisierten synovialen Hülle umgeben. Das sich in der synovialen Hülle befindende feine kapillare Netzwerk wird weitgehend von der aus der Arteria poplitea abgehenden Arteria genicularis media versorgt. Die Gefäße aus diesem kapillaren Netzwerk verbinden sich mit intraligamentären Kapillaren, die longitudinal im vorderen Kreuzband verlaufen und das Ligament mit Blut versorgen.

In geringen Maßen wird die vaskuläre Versorgung ebenfalls von Ästen der Arteria genicularis medialis inferior und Arteria genicularis lateralis inferior gesichert. Die Blutversorgung des vorderen Kreuzbandes ist nicht homogen. Der proximale und distale Bereich der Sehne ist stärker durchblutet als das mittlere Drittel. Die direkten ossären Ansätze sind gefäßfrei [8, 124].

## **1.3 Funktion des vorderen Kreuzbandes**

Das vordere Kreuzband ist ein wichtiger Stabilisator des Kniegelenks. Es führt und stabilisiert die Roll-Gleit-Bewegung des Kniegelenks. Die Hauptfunktion ist die Limitierung der anterioren Translation der Tibia gegenüber dem Femur [23, 51, 155].

Funktionell kann das vordere Kreuzband in ein anteromediales und posterolaterales Bündel unterteilt werden [155]. Die zwei Bündel haben sowohl unterschiedliche als auch gemeinsame stabilisierende Funktionen.

Die Fasern des anteromedialen Bündels sind annähernd während der gesamten Kniegelenksbewegung angespannt und werden auch als Leitbündel bezeichnet [104]. Bei der anterioren Translation in 20°-Beugung sind beide Bündel gespannt [15], wobei das posterolaterale Bündel mit Zunahme der Beugung an Spannung verliert. Sie werden auch als Sicherungsbündel bezeichnet [51]. Das anteromediale Bündel stabilisiert somit das Kniegelenk in Beugung als auch in Streckung, während das posterolaterale Bündel nur in Streckung das Kniegelenk stabilisiert [135]. Als sekundärer Stabilisator limitiert das vordere Kreuzband ebenfalls die tibiale Rotation, Valgus- sowie Varusbewegungen [103, 109].

## **1.4 Historie der Entwicklung der operativen Therapie bei vorderer Kreuzbandruptur**

### **1.4.1 Primärnaht**

Die erste beschriebene operative Versorgung einer Kreuzbandruptur wurde 1895 durchgeführt. Mayo-Robson rekonstruierte bei einem Bergarbeiter das vordere und das hintere Kreuzband mittels einer Nahtadaption [110]. Schon Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts gab es allerdings Kritiker der Primärnaht. Sie hielten diese Art der operativen Versorgung für insuffizient [80].

Bis Mitte der siebziger Jahre des 20. Jahrhunderts wurde die Versorgung der vorderen Kreuzbandruptur durch die Nahtadaption durchgeführt. Erst die 1976 von Feagin veröffentlichten schlechten Langzeitergebnisse der Bandnaht führten zu einem Umdenken in der operativen Kreuzbandversorgung [44].

### **1.4.2 Entwicklung des autogenen Bandersatzes**

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts wurden Alternativen zur Primärnaht gesucht. Die ersten Rekonstruktionen mit einem autogenen Bandersatz wurden wahrscheinlich von Grekow im Jahre 1914 durchgeführt [68]. Er verwendete einen Fascia-lata-Streifen, wobei er die tibiale Insertion erhielt und die Faszie in einem femoralen Tunnel verankerte.

Die Grundlage für die heutzutage am häufigsten angewandte Rekonstruktionstechnik legte Campbell im Jahre 1936. Campbell entnahm einen Streifen des Ligamentum patellae und der Gelenkkapsel, die er am tibialen und femoralen Tunnel fixierte [24].

Eine modifizierte Transplantatentnahme veröffentlichte 1963 Jones. Er beschrieb die Verwendung eines distal gestielten mittleren Drittels der Patellasehne, das proximal unter Mitnahme eines Knochenblocks in ganzer Länge der Patellasehne präpariert wurde [81].

Jones war mit seinem Verfahren Vordenker und in vielen Ländern auch Namensgeber modifizierter Techniken bei der Verwendung der Patellasehne als vordere Kreuzbandplastik.

Bei der Verwendung von Hamstringsehnen stellten 1939 Macey [105] und 1950 Lindemann unterschiedliche Verfahren vor [102]. Lindemann ließ das proximale Ende einer Gracilissehne intakt, um die Sehne durch das Gelenk zu führen und femoral zu fixieren. Macey wiederum rekonstruierte das vordere Kreuzband mit einer distal belassenen Semitendinosussehne.

Als autogene Standardtransplantate gelten heutzutage das mittlere Drittel der Patellasehne und die Sehne des Musculus semitendinosus häufig in Kombination mit der Sehne des Musculus gracilis [16, 37].

### **1.4.3 Entwicklung des allogenen Bandersatzes**

Aufgrund der Schädigung der körpereigenen Strukturen während der Transplantatentnahme wurde frühzeitig versucht, eine Alternative für eine autogene Sehne zu finden. So kam man schon Anfang der dreißiger Jahre des 20. Jahrhunderts auf die Idee, körperfremdes Material zu verwenden. E. Birchner verwendete 1930 für eine Kreuzbandplastik eine Kängurusehne [14].

Aus den 1960er Jahren existieren einige Publikationen über die Verwendung homologer Transplantate [19, 76, 122], aber erst in den 80er Jahren erkannte man den Nutzen körperfremder Transplantatsehnen.

Die Verwendung von allogenen Material als Ersatz für das vordere Kreuzband ist eine Entwicklung der letzten 30 Jahre und hat in den letzten zehn Jahren stark an Popularität gewonnen. Einer der Vorreiter bei der Verwendung des allogenen Bandersatzes war Shino. Er veröffentlichte 1984 und 1986 eine der ersten Studien zu diesem Thema [143, 144].

Heutzutage ist die Verwendung von allogenen Transplantaten stark ansteigend, obwohl die Kernfrage, ob allogene Transplantate angeblich reduzierte biologische und biomechanische Eigenschaften gegenüber den autogenen Transplantaten aufweisen, noch nicht endgültig geklärt ist.

## **1.5 Die vordere Kreuzbandruptur**

### **1.5.1 Inzidenz und Risikofaktoren der vorderen Kreuzbandruptur**

Knieverletzungen im Sport und im Alltag sind häufig. Im Durchschnitt beträgt die Anzahl der Knieverletzungen ca. 15–50 % aller Verletzungen am Bewegungsapparat [33]. Ein Grund für die erhöhte Verletzungsanfälligkeit des Kniegelenks ist die starke Inkongruenz des Gelenks.

Die Gelenkpartner fassen bei Belastung nicht ineinander, sodass die Stabilität des Gelenks allein durch seinen kapsuloligamentären Apparat und die ihn umgebende Muskulatur gesichert wird.

Die Inzidenz der vorderen Kreuzbandruptur ist im letzten Jahrzehnt kontinuierlich in allen Altersschichten angestiegen. Die Rupturrate bei Kindern und Jugendlichen ist zwar geringer als bei Erwachsenen, aber auch hier zeigt sich eine ansteigende Tendenz [150].

Die höheren Verletzungsraten des vorderen Kreuzbandes, die häufig schlechten Langzeitergebnisse einer konservativen Therapie und die verbesserte minimalinvasive Operationstechnik haben zu einem Ansteigen der operativen Versorgung bei vorderer Kreuzbandruptur geführt.

Anscheinend existieren anatomische Faktoren, die das Risiko einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes erhöhen. Zu diesen ungünstigen Faktoren zählen die Sphärizität der Femurkondylen [47], die Breite des Beckens, ein Alignment des Fußes, eine starke Hypermobilität, eine tibiale Rotation [74], die Konvexität des lateralen Tibiaplateaus [95] und eine schmale interkondyläre Notch des Femurs [99, 151].

Die Häufigkeit der Verletzung des vorderen Kreuzbandes ist bei weiblichen Athleten im Vergleich zu männlichen Sportlern höher. Als Ursachen werden anatomische und neuromuskuläre Unterschiede vermutet. Spekuliert wird über eine reduzierte neuromuskuläre Ansteuerung und Koordination durch die Zirkulation von weiblichen Hormonen, die zu einer erhöhten Anfälligkeit führen könnte [6, 69]. Ebenso könnten die häufiger bei Frauen vorkommende Hypermobilität, die schmalere Notch des Femurs und zum Beispiel ein breites Becken das Risiko einer Kreuzbandruptur erhöhen. Diese Hypothese ist umstritten und bedarf noch weiterer Untersuchungen.

### **1.5.2 Verletzungsmechanismen der vorderen Kreuzbandruptur**

Das vordere Kreuzband wird entweder durch eine direkt oder indirekt einwirkende Kraft verletzt. Je nach Stärke der Traumata und der Richtung der einwirkenden Kraft besteht die Gefahr einer isolierten Ruptur oder einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes in Kombination mit einer Verletzung anderer Strukturen, wie zum Beispiel der Kollateralbänder, dem hinteren Kreuzband, Meniskus etc.

Isolierte Kreuzbandverletzungen können bei plötzlicher Innenrotation oder direkter dorsaler Krafteinwirkung auf die Tibia bei fixiertem Fuß entstehen [87, 91].

Kombinationsverletzungen entstehen zum Beispiel bei einer extremen anterioren Translation der Tibia bei vorpositioniertem Kniegelenk in Valgus oder Varus in Kombination mit einer Innenrotation oder Außenrotation bei flektiertem Kniegelenk [42, 106].

### **1.5.3 Therapieoptionen der vorderen Kreuzbandruptur**

Ziel der Therapie ist es, die Stabilität des Kniegelenks wiederherzustellen. Im Allgemeinen wird eine konservative von einer operativen Therapie unterschieden. Der Schwerpunkt der konservativen Behandlung ist die Kräftigung der kniestabilisierenden Muskulatur, um die entstandene Instabilität des Kniegelenks nach vorderer Kreuzbandruptur zu kompensieren. Die konservative Therapie ist in Bezug auf die Stabilität der operativen Therapie unterlegen [71]. Häufig entsteht trotz konservativer Therapie eine chronische Instabilität des Kniegelenks [28, 46, 141].

Bei der operativen Therapie wird das rupturierte vordere Kreuzband durch ein Sehnentransplantat ersetzt [141]. Durch die Reduzierung von Komplikationen und der Verkürzung der Immobilisationszeit der Patienten gilt seit ca. 25 Jahren die Arthroskopie als internationaler Standard. Die offene Arthrotomie entspricht nicht mehr dem heutigen Standard und wird aus diesem Grunde kaum noch durchgeführt. Das Transplantat selbst, die Fixation, die Einheilung bzw. ossäre Integration des Transplantats in den Bohrtunnel und die Entnahmepathologie sind unter anderem Aspekte, die bei der operativen Versorgung einer Ruptur von Bedeutung sind [13, 163, 165].

Ob eine konservative Therapie oder eine chirurgische Intervention erfolgen soll, wird in jedem Fall individuell entschieden. In Abhängigkeit vom Lebensalter, Aktivitätslevel, von der Sportfähigkeit,

vom Instabilitätsgrad des Kniegelenkes und dem Vorhandensein von Kombinationsverletzungen wird über die Art der Therapie entschieden.

Empfohlen wird eine chirurgische Intervention im Sinne eines Kreuzbandersatzes bei jungen Menschen oder Menschen mit einem hohen Aktivitätslevel [28, 104] oder bei der Verletzung einer oder mehrerer Knieinnenbandstrukturen, die meist als sekundärer Stabilisator wirken.

Bei der Verletzung eines sekundären Stabilisators des Kniegelenks in Kombination mit einer vorderen Kreuzbandruptur sinkt der Erfolg einer konservativen Therapie deutlich [70]. Zu den sekundären Stabilisatoren zählen Bandstrukturen, wie das Ligamentum collaterale mediale und laterale, das hintere Kreuzband sowie kapsuläre Anteile des Kniegelenks. Die Menisken besitzen ebenfalls einen stabilisierenden Effekt auf das Kniegelenk [100]. Der Verlust ihrer Funktion prädisponiert zu einer fortschreitenden Instabilität und Entstehen einer Arthrose [100, 146]. Zur erfolgreichen Versorgung der Menisken muss das vordere Kreuzband rekonstruiert werden [22, 25, 164].

Ein hyperlaxer Bandapparat gilt als weiterer Risikofaktor, ohne operative Versorgung bei einer vorderen Kreuzbandruptur an einer Instabilität zu erkranken. Die sekundären Stabilisatoren können durch die erhöhte Beweglichkeit schneller gelockert werden als bei einem Patienten mit einem straffen Bandapparat. Ist nach einer vorderen Kreuzbandruptur von Beginn an, eine starke Instabilität zu beobachten, so ist die Wahrscheinlichkeit einer Kompensation der Instabilität durch einen muskulären Aufbau gering [100, 104].

## **1.6 Transplantate allgemein**

Als primärer Ersatz des vorderen Kreuzbandes ist das Transplantat der ersten Wahl die autogene knochenblocktragende Patellasehne oder die knochenblockfreie autogene Sehne des Musculus semitendinosus meist in Kombination mit der Sehne des Musculus gracilis.

Ein Problem aller biologischen Kreuzbandersatzplastiken während des ersten postoperativen Jahres ist die umbaubedingte mechanische Schwächung. Bei Untersuchungen an autogenen Transplantaten zeigten sich nach initialer Nekrosephase komplexe biologische Umbau- und Einheilungsprozesse, die als „Ligamentation“ und „Remodeling“ bezeichnet werden [3, 4, 18, 43, 140]. In vielen Publikationen werden verzögerte Umbauvorgänge und Einheilungsvorgänge der allogenen Transplantate im Vergleich mit autogenen Transplantaten beschrieben [77, 88, 58, 126].

In den USA werden in einigen Kliniken bis zu 30 % der Kreuzbandrupturen primär mit allogenen Sehnentransplantaten rekonstruiert. In Europa wird bei der Versorgung einer Re-Ruptur oder bei einer komplexen Knieinstabilität bzw. einer multiplen Bandverletzung auf ein allogenes Sehnentransplantat zurückgegriffen. Ein primärer Ersatz des vorderen Kreuzbandes mittels einer allogenen Transplantatsehne wird in Europa selten durchgeführt, da die Frage von reduzierten biologischen und biomechanischen Eigenschaften der allogenen Transplantate gegenüber den autogenen Transplantaten noch nicht geklärt ist.

Die Verwendung von Kunstbändern oder die Naht des Kreuzbandes hat sich aufgrund hoher Versagerquoten nicht durchgesetzt [31, 54, 56, 129].

## **1.7 Transplantatwahl**

### **1.7.1 Autogene Transplantate**

Bei den autogenen Transplantaten werden knochenblocktragende und knochenblockfreie bzw. freie Transplantate unterschieden. Zur Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes stehen folgende autogene Strukturen zur Verfügung:

1. Patellasehne mit zwei Knochenblöcken
2. Quadrizepssehne mit einem Knochenblock
3. Hamstringsehnen (Musculus semitendinosus, Musculus gracilis) ohne Knochenblock
4. Tractus iliotibialis ohne Knochenblock

Die autogene Patellasehne ist das häufigste international verwendete Transplantat für den Ersatz des vorderen Kreuzbandes. Ein 8–10 mm breiter Anteil wird aus der Mitte der Patellasehne entnommen. Die Knochenblöcke werden aus der Tuberositas tibiae und aus dem unteren Patellapol entnommen. Aufgrund der besseren Fixationsmöglichkeiten und schnelleren Integration der Knochenblöcke in den ossären Bohrkanal galt die knochenblocktragende Patellasehne lange als Transplantat der ersten Wahl.

Durch die Verbesserung der Fixationsmöglichkeiten und einer reduzierten Entnahmemorbidität sind die knochenblockfreien Hamstringsehnen als eine weitere Transplantatalternative in den Vordergrund gerückt. Zu den Hamstringsehnen gehören die Sehne des M. semitendinosus, des M. semimembranosus und die Sehne des M. biceps femoris.

Die Semitendinosusehne wird allein, als Dreifach-, Vierfach-Transplantat oder zusammen mit der Gracilisehne als Kreuzbandplastik verwendet. In Bezug auf die postoperative

Kniegelenksstabilität zeigen die knochenblocktragenden Patellasehnen und die knochenblockfreien Hamstringsehnen keine signifikanten Unterschiede und gelten heutzutage beide als Standardtransplantate [2, 108, 121].

Ein Nachteil der knochenblocktragenden Patellasehnen ist die erhöhte Entnahmemorbidität und die daraus resultierenden vermehrten postoperativen Komplikationen im Vergleich mit den knochenblockfreien Hamstringsehnen [17, 98].

Die Quadrizepssehne wird mit oder ohne Knochenblock aus dem proximalen Patellapol entnommen. Nur noch wenige Operateure verwenden die Quadrizepssehne als Standardtransplantat. Sie wird meist als Alternative gesehen, wenn die Patellasehnen oder die Hamstringsehnen nicht zur Verfügung stehen [27, 50].

Der Tractus iliotibialis hat nur noch eine historische Bedeutung bei der Versorgung einer vorderen Kreuzbandruptur.

### **1.7.2 Allogene Transplantate**

Bei den allogenen Transplantaten werden ebenfalls knochenblocktragende und knochenblockfreie Transplantate unterschieden. Bei den allogenen Transplantaten stehen zur operativen Versorgung folgende Strukturen zur Verfügung:

1. Patellasehne mit zwei Knochenblöcken
2. Achilles- und Quadrizepssehne mit jeweils einem Knochenblock
3. Hamstring-, Tibialis anterior-, Tibialis posterior- und Peroneus longus-Sehne ohne Knochenblock

In Deutschland und Europa wird die allogene Transplantatsehne hauptsächlich bei Revisionseingriffen und bei komplexen Knieinstabilitäten verwendet [13]. Aufgrund der steigenden Inzidenzen von Revisionen und der Versorgung multipler Bandverletzungen steigt seit Jahren der Bedarf an allogenen Sehnenmaterial. Die in der Kreuzbandchirurgie am häufigsten verwendete allogene Sehne ist die knochenblocktragende Patellasehne, gefolgt von der knochenblocktragenden Achillessehne und Quadrizepssehne [94, 117, 169]. Aufgrund von verbesserten Fixierungsmethoden und der schlechten Verfügbarkeit der knochenblocktragenden Transplantate ist die Verwendung und der Bedarf an allogenen knochenblockfreien Transplantaten gestiegen. Die Kreuzbandrekonstruktionen aus einem Meniskus, einer Bizepssehne oder einer

Plantarissehne konnten sich bisher nicht durchsetzen. Diese Transplantate zeigten in den Nachuntersuchungsergebnissen keinen zufriedenstellenden Verlauf [52].

Die knochenblockfreien Sehnen des M. tibialis anterior, M. tibialis posterior und des M. peroneus longus zeigten in einer Studie von Pearsall 2003 sehr gute biomechanische Resultate und wurden als Alternative zu den anderen Transplantaten vorgestellt [123].

### **1.7.3 Vorteile der allogenen Transplantate gegenüber autogenen Transplantaten**

Der entscheidende Vorteil bei der Verwendung von allogenen Sehnen ist der Wegfall der Entnahmemorbidity und die Vermeidung von zusätzlichen Komplikationen durch die Gewebeentnahme. Weitere Vorteile liegen in der kürzeren Operationszeit, in kleineren Operationsnarben und in der Reduzierung der postoperativen Schmerzen.

Häufige Komplikationen bei den autogenen Sehnentransplantaten sind Schmerzen an der Entnahmestelle, patellofemorale Probleme oder eine Schwächung der betroffenen Muskelgruppen [131].

### **1.7.4 Nachteile der allogenen Transplantate gegenüber autogenen Transplantaten**

Verwendet werden unbehandelte tiefgefrorene allogene Transplantate, die ein potenzielles Infektionsrisiko bergen. Aufgrund umfangreicher Screeningverfahren vom Spender und Spendermaterial ist das Risiko einer Krankheitsübertragung heutzutage als extrem gering einzuschätzen, es beträgt z. B. für eine HIV-Infektion 1:1600000 [20]. Die früher angewandten Verfahren zur Sterilisation mit  $\gamma$ -Strahlung oder Ethylenoxid schädigten das Transplantat in seinen biomechanischen Eigenschaften oder führten zu Abstoßungsreaktionen [45, 53].

In Deutschland und Europa existieren keine umfangreichen Gewebebanken. Aus diesem Grund ist die Verfügbarkeit von allogenen Material begrenzt und mit hohen Kosten verbunden.

Das größte Manko sind die widersprüchlichen Aussagen verschiedener Publikationen in Bezug auf fraglich reduzierte biologische und biomechanische Eigenschaften der Allografts im Vergleich mit den Autografts [77, 156]. Berichtet wurde von einer verlängerten Integration in den Knochenkanal [58, 77] und verzögerten Umbauprozessen des allogenen Transplantats [88]. Ebenso gab es im Langzeitverlauf Hinweise auf eine erhöhte Laxizität der Allografts [58, 126].

Wiederum anderen Publikationen zufolge zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen autogenen und allogenen Sehnentransplantaten [9, 89, 114, 143, 145].

## **1.8 Die biomechanische Testung**

Zur Beurteilung der biomechanischen Eigenschaften des vorderen Kreuzbandes und seiner Fixation im Knochenkanal wurden ein Versagenstest und ein zyklischer Belastungstest durchgeführt.

In beiden Testverfahren wurde das biomechanische Verhalten der gesamten Kreuzbandrekonstruktion gemessen und damit die Struktureigenschaft beurteilt. Im Allgemeinen wird die Struktureigenschaft von der Materialeigenschaft unterschieden. Bei der Interpretation der Struktureigenschaft werden die biologische und mechanische Fixation der Transplantatsehne im Knochenkanal sowie die Stabilität der Transplantatsehne selbst berücksichtigt. Die Struktureigenschaft wird durch die Berechnung der maximalen Steifigkeit ermittelt. Die Steifigkeit berechnet sich aus einer Kraft-Dehnungs-Kurve. Sie beschreibt das Verhältnis der Änderung der Kraft zur daraus resultierenden Konstruktdehnung.

Durch den Versagenstest war es möglich, die Materialeigenschaft neben der Struktureigenschaft zu beurteilen. Bei der Materialeigenschaft wird solitär das mechanische Verhalten der Transplantatsehne beurteilt. Die Materialeigenschaft wird durch die Berechnung der Stresswerte ermittelt. Der Stress ist die Kraft, die an der Querschnittsfläche der Transplantatsehne wirkt.

Die Materialeigenschaft sowie die Struktureigenschaft werden von den unterschiedlichen Phasen der Einheilung der Transplantatsehne in den Knochenkanal und den Phasen des Umbauprozesses des Transplantats beeinflusst. Die Stabilität des Kreuzbandkonstruktes ist während der Umbauprozesse reduziert [18]. Je nach Phase der Umbauprozesse und Stadium der Einheilung der Transplantatsehne in den Knochenkanal ist die Reduzierung der Stabilität der Transplantatsehne unterschiedlich stark ausgeprägt.

Ziel war es, mögliche Verzögerungen der biologischen Prozesse zwischen den allogenen und autogenen Gruppen mittels der biomechanischen Messungen zu erkennen. Aus diesem Grund wurden unterschiedliche Zeitpunkte zur Durchführung der Versagenstests sowie der zyklischen Belastungstests gewählt. Die biomechanischen Messungen wurden nach 6, 12 und 52 Wochen durchgeführt. Es ist bekannt, dass nach 6 Wochen die Umbauprozesse einer autogenen Sehne im vollen Umfang aktiv sind und durch eine Teilnekrotisierung und vermehrte Vaskularisierung deutlich in ihrer Stabilität geschwächt sind [18]. Nach 12 Wochen kommt es zur partiellen

Konsolidierung der Stabilität durch Abnahme der Vaskularisation und Nekrotisierung. Nach 52 Wochen kann davon ausgegangen werden, dass die Umbauprozesse beendet bzw. annähernd abgeschlossen sind [18].

Die Dauer der Einheilung in den Knochenkanal ist von vielen Faktoren abhängig, wie z. B. von der Fixation der Transplantatsehne und der Art des Transplantats. Bei einem autogenen Transplantat mit Knochenblock kann erwartet werden, dass eine sichere ossäre Integration des Knochenblocks nach 4–6 Wochen besteht. Bei einem freien Sehnenstransplantat ist bei anatomischer Fixation bzw. Fixation im Knochenkanal, mit einer sicheren Bandeinheilung im Knochenkanal nach ca. 6 Wochen zu rechnen. Bei einer extrakortikalen Fixation bzw. einer Fixation außerhalb des Knochenkanals, wie in unserer Arbeit verwendet, wird in der Literatur eine Einheilungsdauer von ca. 6–12 Wochen angegeben [103, 130, 166, 167].

<b>Struktureigenschaften</b>		
Eigenschaft	Einheit	Formel(zeichen)
Kraft	[N]	F
Konstruktdehnung	[mm]	$\chi$
Steifigkeit	[N/mm]	$k = \frac{\Delta F}{\Delta x}$

**Tab. 1:** Übersicht der Struktureigenschaften

<b>Materialeigenschaften</b>		
Eigenschaft	Einheit	Formel
Spannung (Stress)	[Pa]	$\sigma = \frac{F}{A}$ <p>F= Kraft A= Querschnittsfläche</p>

**Tab. 2:** Übersicht der Materialeigenschaften

### 1.8.1 Versagenstest

Während des Versagenstests wird die Kraft gemessen, die zum Versagen der Kreuzbandrekonstruktion führt sowie die daraus resultierende Rekonstruktionselongation. In unserer Studie wurde eine Zwick-Testmaschine<sup>1</sup> verwendet. Eine Vorlast von 5 N wurde parallel der Transplantatlängsachse appliziert, um den Nullpunkt festzulegen. Anschließend wurde eine gleichmäßig ansteigende Kraft von 120mm/min parallel der Transplantatlängsachse appliziert, bis die Rekonstruktion versagte.

Eine Kraft-Dehnungs-Kurve wurde ermittelt, um die Versagenkraft, Steifigkeit im linearen Bereich und die Auslenkung beim Versagen berechnen zu können.

Zusätzlich wurde der Versagensmodus ermittelt. Der Versagensmodus beschreibt die Art, wie ein Transplantat oder das ganze Konstrukt versagt.

Die Versagenkraft und der Versagensmodus sind abhängig von der mechanischen Verankerung (Fixation durch das Fadenmaterial), von der biologischen Verankerung (Einheilung des Transplantats in den Knochenkanal) und von der Phase der Umbauprozesse des Transplantats.

Die Vorteile des Versagenstests liegen in der einfachen Ausführung und Auswertung. Des Weiteren besteht die Möglichkeit des Vergleichs mit anderen biomechanischen Studien, da der Versagenstest ein international anerkanntes Testverfahren ist.

Nachteilig ist die unphysiologische Richtung der einleitenden Kraft. Die Kraft, die auf die Transplantatsehne wirkt, ist longitudinal zur Transplantatlängsachse ausgerichtet. Bei einer vorderen Kreuzbandruptur ist unter realen Bedingungen die longitudinale Krafteinwirkung auf das Kreuzband nicht für eine Ruptur verantwortlich.

Nach bestehender Forschungslage war zu erwarten, dass es nach Ablauf eines Jahres zu einer Konsolidierung der biologischen Umbauprozesse kommt und damit zu einer zumindest partiellen Wiederherstellung der biomechanischen Eigenschaften.

---

<sup>1</sup> Modell 1455, Zwick GmbH, Ulm, Germany.

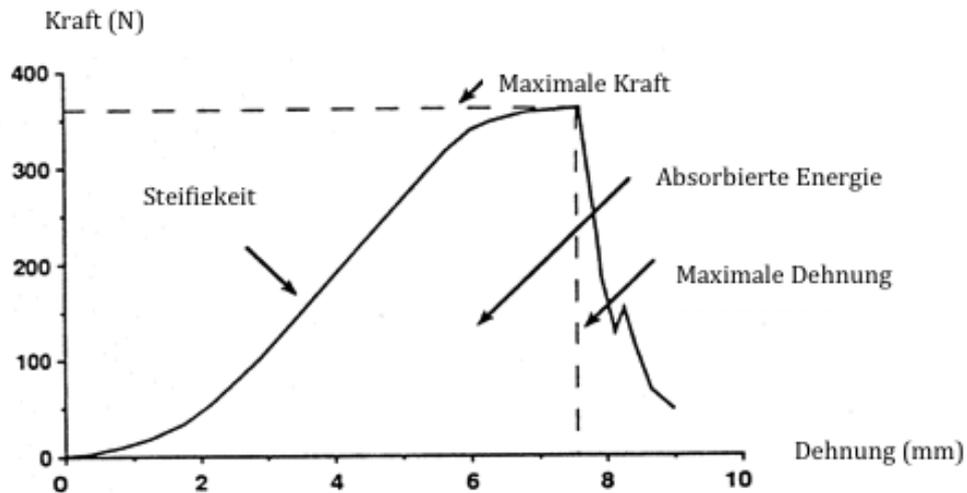


Abb. 3: Kraft-Dehnungs-Kurve eines Versagenstests [136]

### 1.8.2 Der zyklische Belastungstest

Während des zyklischen Belastungstests wurde bei gleichbleibender applizierter Kraft die Translation nach anterior und posterior (ap-Schublade) der Tibia gegenüber dem Femur gemessen und ein Kraft-Strecken-Diagramm aufgezeichnet. Aus dem Kraft-Strecken-Diagramm wurde die Steifigkeit berechnet. Relevant für die Auswertung der Ergebnisse war die anteriore Translation, weil das vordere Kreuzband diese Bewegung limitiert.

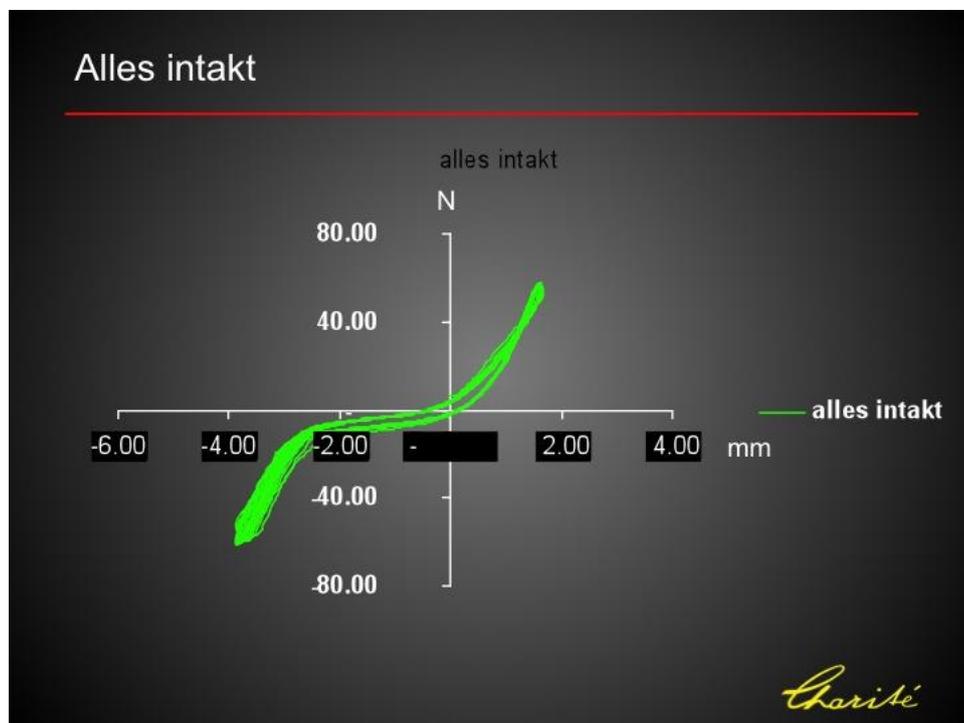
Bei diesem Testverfahren wurde die applizierte Kraft senkrecht zur Tibialängsachse gerichtet. Das Femur war auf einer Platte der Zwick-Testmaschine fixiert und die Tibia bewegte sich in einer streng uniaxialen Ebene mit einer Kraft von 50 N nach anterior und posterior. Die entstehende Bewegung ist vergleichbar mit dem klinischen Test bei Verdacht auf eine Kreuzbandruptur, dem Lachmantest. Der Lachmantest wird in 20°–30° Beugung durchgeführt. In dieser Position des menschlichen Kniegelenkes erfahren alle Faserbündel des vorderen Kreuzbandes oder der Transplantatsehne eine gleichmäßige Dehnung.

Die anatomischen Verhältnisse sind beim Menschen und beim Schaf verschieden. Das Tibiaplateau weist beim Menschen eine Reklination nach posterior von ca. 8° auf. Beim Schaf beträgt die Reklination der Tibia ca. 30°. Um bei den zu testenden Transplantaten, alle Fasern möglichst gleich zu belasten, musste bei den zyklischen Tests ein Winkel von 60° Beugung eingestellt werden.

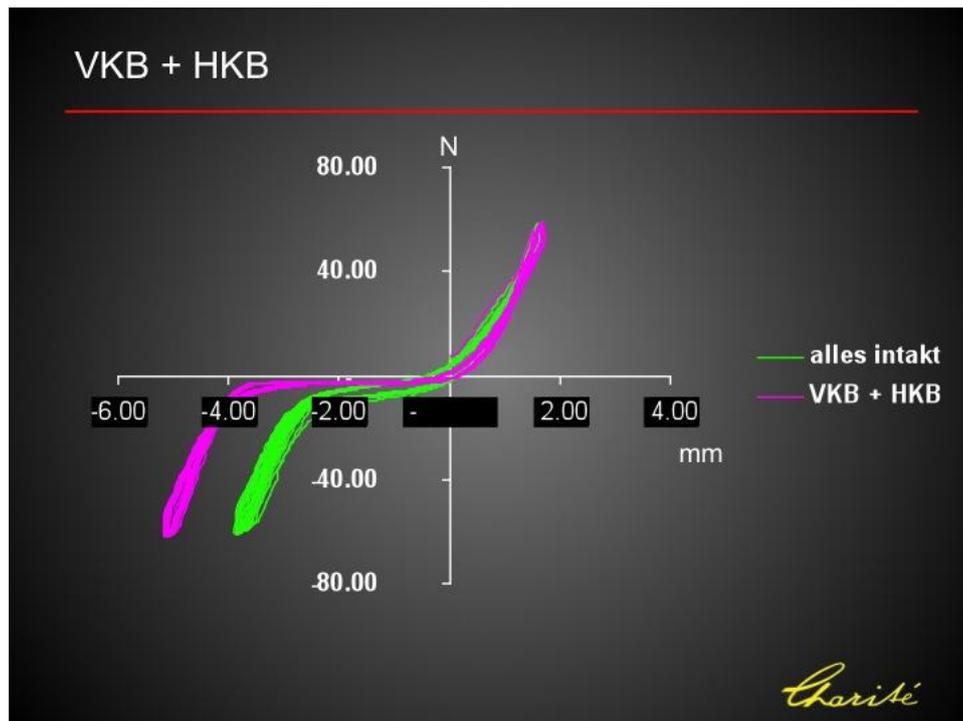
Es existieren unterschiedliche Möglichkeiten, einen zyklischen Belastungstest durchzuführen. Bei einem zyklischen Belastungstest kann eine kraft- oder bewegungsgesteuerte Belastung appliziert werden. Diese Belastung kann kontinuierlich oder ansteigend – inkremental wirken.

In der vorliegenden Arbeit wurde der zyklische Belastungstest mit einer kontinuierlichen Kraft von 50 N durchgeführt. Die Kraft der Stärke 50 N wurde gewählt, weil sie im submaximalen Bereich der Versagenskraft liegt. Die zyklischen Messungen wurden mit komplettem Weichteilmantel getestet und anschließend mit solitär stehendem vorderen und hinteren Kreuzband.

Durch die unterschiedlichen zyklischen Testreihen (mit komplettem Weichteilmantel, mit solitär stehendem vorderen und hinteren Kreuzband) sollte ebenfalls der Einfluss der sekundären Stabilisatoren untersucht werden. Sekundäre Stabilisatoren sind kapsuläre, ligamentäre und muskuläre Anteile des Kniegelenks sowie die Menisken. Sie limitieren bei Ruptur des primären Stabilisators, dem vorderen Kreuzband, die anteriore Translation.



**Abb. 4:** Kraft-Strecken-Diagramm eines zyklischen Belastungstests mit vollständigem Weichteilmantel (eigene Abbildung)



**Abb. 5:** Kraft-Strecken-Diagramm eines zyklischen Belastungstests mit komplettem Weichteilmantel und solitär stehendem hinteren und vorderen Kreuzband (eigene Abbildung)

## 1.9 Zielsetzung und Arbeitshypothese der Studie

Das Ziel dieser Studie war es, postoperativ, durch den Vergleich der Versagensmodi und der biomechanischen Messungen nach 6, 12 und 52 Wochen, Unterschiede in Bezug auf Stabilität und Einheilverhalten zwischen allogenen und autogenen Transplantatsehnen herauszuarbeiten.

Als Transplantate wurden erstmalig knochenblockfreie Sehnen des Musculus flexor digitalis superficialis am Schafmodell verglichen.

Durch die biomechanischen Messungen wurden zwei Teilaspekte der Stabilität der Sehne untersucht:

1. Ziel war es, durch den Versagenstest die maximale Belastbarkeit der Sehnentransplantate und deren Verankerung im Knochenkanal zu untersuchen. Durch die Beurteilung der Versagensmodi war es ebenfalls möglich, den Grad der Einheilung der Transplantatsehne in den Knochenkanal zu beurteilen.
2. Durch den zyklischen Test wurde die Stabilität der Sehne bei wiederholter Belastung im submaximalen Bereich der Versagenkraft von 50 N getestet. Ziel war es herauszufinden, inwieweit es zur Elongation der Transplantatsehnen nach zehn Messzyklen kam.

Aufgrund der bisherigen Ergebnisse der veröffentlichten Arbeiten, die knochenblocktragende Transplantatsehnen verwendeten, lautet unsere Arbeitshypothese, dass die biomechanischen Eigenschaften der knochenblockfreien Allografts denen der knochenblockfreien Autografts unterlegen sind.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

In der vorliegenden Studie wurde am linken Kniegelenk von 54 ausgewachsenen, weiblichen Merino-Mix-Schafen eine offene vordere Kreuzbandplastik durchgeführt. Als Ersatz für das vordere Kreuzband wurden autogene und allogene knochenblockfreie Sehnen transplantate des Musculus flexor digitalis superficialis verwendet.

Die Fixation der Transplantatsehne erfolgte mit Fadenmaterial<sup>2</sup> und einer kleinen Titanplatte<sup>3</sup> (Endobutton), die extrakortikal am lateralen Femurkopf platziert wurde. Die tibiale Verankerung der Transplantatsehne erfolgte durch Fadenmaterial<sup>2</sup>, das über eine Kortikalisbrücke, ca. 5 cm distal des Gelenkspalts, fixiert wurde.

Die Standzeiten der Tiere betragen 6, 12 und 52 Wochen.

Postoperativ wurden nach standardisierten Protokollen In-vivo-Fluoreszenzmarkierungen und Röntgenverlaufskontrollen vorgenommen. Die Röntgenuntersuchungen erfolgten direkt nach der Operation und nach der Tötung. In den Jahresgruppen wurde zur Verlaufskontrolle ebenfalls nach 3, 6 und 9 Monaten geröntgt.

Die Tiere sind 2–3 Tage vor dem operativen Eingriff und postoperativ bis zur vollständigen Wundheilung in der tierexperimentellen Einrichtung der Charité untergebracht worden. Die übrige Zeit befanden sich die Tiere auf einem Außengelände der Charité, in einem Stall mit freier Auslaufmöglichkeit. Die Bewegungen der operierten Schafe wurden zu keinem Zeitpunkt postoperativ limitiert.

Nach der Tötung der Tiere wurde das linke Kniegelenk explantiert. Es folgte eine Untersuchung des Gelenks bezüglich intraartikulärer Knorpeldefekte, Gefäßinjektionen, Entzündungszeichen und eine Beurteilung der Synovia.

Anschließend wurden die biomechanischen Eigenschaften der allogenen und autogenen Kreuzbandrekonstruktionen untersucht.

Als erste Messung wurden die zyklischen Belastungstests durchgeführt, gefolgt von der Ermittlung des Transplantatdurchmessers und die Prüfung der Versagenskraft. Aus den ermittelten Daten

---

<sup>2</sup> Ethibond-Excel®, Ethicon GmbH & Co. KG, Norderstedt, Deutschland.

<sup>3</sup> Acufex®, Smith & Nephew Endoscopy Inc., MA, USA.

wurden die maximale Steifigkeit der ap-Schubblade, die maximale Steifigkeit der maximalen Versagenskraft und der Stress berechnet.

Meine Kollegen der Arbeitsgruppe untersuchten spezielle Fragestellungen zur Histologie der Revaskularisation des intraartikulären Transplantatanteils, zur Knochen-Band-Einheilung und zu zellulären Veränderungen des intraartikulären Bandanteils.

Diese Studie wurde mit Genehmigung der staatlichen Tierversuchskommission (Tierversuchnummer 60073-02) durchgeführt und durch eine Anschubfinanzierung der Charité Berlin gefördert. Während der ganzen Zeit befanden sich die Tiere unter tierärztlicher und tierpflegerischer Kontrolle der tierexperimentellen Abteilung der Charité/Campus Virchow.

## **2.2 Tiermodell und Standzeiten**

Schafe wurden in der Vergangenheit von vielen Arbeitsgruppen für Studien am Kreuzband ausgewählt [18, 78, 166, 167]. Die Möglichkeit des Vergleichs mit anderen Studien sowie der Versuch, eine möglichst große klinische Relevanz zu gewährleisten, sprachen für das gewählte Großtiermodell.

Im Rahmen dieser Studie dienten 54 weibliche, ausgewachsene Merino-Mix-Schafe mit einem mittleren Gewicht von 65,5 kg ( $\pm$  10,2) und einem Alter von 2–3 Jahren als Versuchsobjekte. Sie wurden vor dem Versuchsbeginn tiermedizinisch untersucht und geröntgt.

Das Röntgen der Tiere war notwendig, um eine Beeinflussung der Transplantateinheilung durch eine aktive Wachstumsfuge auszuschließen. Tiere mit einer offenen Wachstumsfuge oder gesundheitlichen Problemen wurden für den Versuch nicht zugelassen und durch andere Tiere ersetzt.

Wir verabreichten den Schafen ein Prostaglandin-Analagon<sup>4</sup> zur Unterbindung einer potenziell bestehenden Trächtigkeit, ein Antiparasitikum<sup>5</sup> und einen Immunmodulator<sup>6</sup>.

Als Transplantat diente die Sehne des homolateralen Musculus flexor digitalis superficialis.

Die Entnahme der Sehne des Musculus flexor digitalis superficialis führte zu keinen längerfristigen funktionellen Einschränkungen und zur Rückkehr der vollen Belastbarkeit der operierten Kniegelenke nach etwa 4 Wochen.

---

<sup>4</sup> Pronilen®, Intervet GmbH, Tönisvorst, Deutschland.

<sup>5</sup> Ivomec S®, Merial GmbH, Halbergmoos, Deutschland.

<sup>6</sup> Baypamune®, Bayer AG, Leverkusen, Deutschland.

Es konnten zu keinem Zeitpunkt Knieinstabilitäten oder Zeichen einer Arthrose festgestellt werden.

Die Kniegelenke wurden direkt nach Explantation für die biomechanische Untersuchung vorbereitet und getestet. 54 Schafe standen der Studie zur Verfügung. Davon wurde 27 Tieren eine autogene Sehne und 27 Tieren eine allogene Sehne transplantiert.

Die Tiere der allogenen und autogenen Gruppen wurden gleichmäßig in Gruppen unterschiedlicher postoperativer Standzeiten aufgeteilt. Die postoperativen Standzeiten betragen 6, 12 oder 52 Wochen. Pro Standzeit gab es eine allogene und eine autogene Gruppe, die jeweils aus 9 Tieren bestand. Von den 9 Tieren wurden 7 Schafe einer Gruppe biomechanisch getestet und anschließend histologisch untersucht. Bei den übrigen zwei Tieren untersuchten Kollegen der Arbeitsgruppe nur die Histologie ohne vorausgegangene biomechanische Untersuchung der Transplantate.

Standzeiten	autogen		allogen		Summe
	Biomechanik + Histologie	Histologie	Biomechanik + Histologie	Histologie	
6 Wochen	7	2	7	2	18
12 Wochen	7	2	7	2	18
52 Wochen	7	2	7	2	18
Summe	27		27		54

**Tab. 3:** Postoperative Standzeiten, Einteilung der Gruppen und Anzahl der Tiere pro Gruppe

### 2.3 Sehmentransplantate

Die Hamstringsehnen von einem Schaf sind im Vergleich zu denen des Menschen dünn und flächig und eignen sich nicht zur Rekonstruktion eines vorderen Kreuzbandes [72].

Für die Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes wurden freie autogene und allogene Sehmentransplantate des Musculus flexor digitalis superficialis verwendet.

Die Vorteile der Flexorsehne sind die leichte Entnahme, gute biomechanische Eigenschaften und die Möglichkeit der Vollbelastung des Beines nach Entnahme [72].

Für die Gewinnung der allogenen Transplantate wurde dem ersten Schaf die Sehne des Musculus flexor digitalis superficialis entnommen und dem darauffolgenden zu operierenden Schaf eingesetzt. Als erstes Sehmentransplantat diente eine Sehne des Musculus flexor digitalis

superficialis, die von einer anderen Arbeitsgruppe in unserer Forschungsabteilung einem Schaf entnommen wurde. Direkt nach der Entnahme wurden die allogenen Transplantate in mit 0,9 % physiologischer Kochsalzlösung befeuchtete Gaze gelegt und bei -80° C eingefroren.

Die autogenen Sehnen wurden nach der Entnahme präpariert und dem gleichen Tier als Ersatz des vorderen Kreuzbandes implantiert.

## **2.4 Operatives Vorgehen**

### **2.4.1 Prämedikation, Narkose und Analgesie**

Durch eine in den Hinterlauf eingebrachte Venenverweilkanüle wurde das Tier mit 20 mg/kg Thiopental-Natrium<sup>7</sup> gelöst in Aqua ad iniectabilia sediert. Es folgte die Intubation mit einem Laryngoskop mit langem geraden Spatel nach Foregger und einem Endotrachealtubus.<sup>8</sup>

Die Narkose wurde als Inhalationsnarkose mithilfe eines Inhalators<sup>9</sup> und einem Gasgemisch aus Isofluran,<sup>10</sup> Sauerstoff und Lachgas fortgesetzt. Als intraoperative Analgesie infundierten wir 0,5 mg Fentanyl,<sup>11</sup> als Infektionsprophylaxe Amoxicillin und Clavulansäure<sup>12</sup> sowie 0,9 % Kochsalzlösung<sup>13</sup> intravenös.

Nach der Sedierung wurden beide Hinterläufe von der Hüfte bis kurz über den Huf rasiert, gereinigt und desinfiziert.<sup>14</sup> Das intraoperative Monitoring erfolgte mit einem Pulsoximeter, expiratorischer CO<sub>2</sub>-Messung und einem EKG.

---

<sup>7</sup> Trapanal®, Byk Gulden Lomberg Chemische Fabrik GmbH, Konstanz, Deutschland.

<sup>8</sup> Hi-Lo Lanz™ Mallinckrodt Medical, Athlone, Irland.

<sup>9</sup> Ventilator 711, Siemens-Elema Ab, Solna, Schweden.

<sup>10</sup> Forene®, Abbott GmbH, Wiesbaden, Deutschland.

<sup>11</sup> Fentalnyl®, Curamed Pharma GmbH, Karlsruhe, Deutschland.

<sup>12</sup> Augmentan® i. v. 2,2 g (Amoxicillin/Clavulansäure), SmithKline Beecham Pharma GmbH, München, Deutschland.

<sup>13</sup> Natriumchlorid-Infusionslösung 154, Berlin-Chemie AG, Berlin, Deutschland.

<sup>14</sup> Desderman®N, Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt, Deutschland.

## 2.4.2 Präparation der Sehne des Musculus flexor digitalis superficialis

Die Operation wurde unter standardisierten sterilen Bedingungen durchgeführt. Zu Beginn der Operation wurde das Flexorsehnentransplantat gewonnen. Hierfür wurde eine senkrechte ca. 5–6 cm lange Inzision am linken lateralen Hinterlauf durchgeführt und die bindegewebigen Verschiebeschichten bis zur Sehne des Musculus gastrocnemicus durchtrennt. Die Sehne des Musculus gastrocnemicus umgibt die Transplantatsehne des Musculus flexor digitalis superficialis spiralförmig. Zur Gewinnung des Transplantats wurde die Sehne des Musculus gastrocnemicus stumpf mit einer Präparierschere gespalten. Nach der Freilegung ist die Transplantatsehne mittels zweier Overholt-Zangen mobilisiert und ein 7–9 cm langer Anteil scharf herausgetrennt worden. Bei jeder Entnahme achteten wir darauf, dass ein Teil der Ursprungssehne intakt blieb, um die Gehfähigkeit des Tieres nicht zu limitieren. Anschließend wurde die Wunde schichtweise mit resorbierbaren Fäden<sup>15</sup> verschlossen. Die Hautnaht erfolgte mit nicht-resorbierbaren Fäden.<sup>16</sup>

Zur Transplantatpräparation wurde das Sehnenstrang mit einem Raspatorium von Muskel- und Fettgewebe gesäubert. Es folgte das Vernähen der Transplantatsehne mit zwei nicht-resorbierbaren, polyesterbeschichteten Fäden<sup>17</sup> der Stärke 2 in Baseballstitch-Technik. Das Vernähen erfolgte zur späteren Transplantatpositionierung und Fixierung im ossären Tunnel bzw. Bohrkanal. Die präparierten Transplantate wurden in einer mit 0,9 % Kochsalzlösung<sup>18</sup> getränkten Mullkompressen feucht gehalten, bis sie in den ossären Tunnel eingeführt werden konnten. Die allogenen Transplantatsehnen wurden am Tag der Verwendung aufgetaut und präpariert.



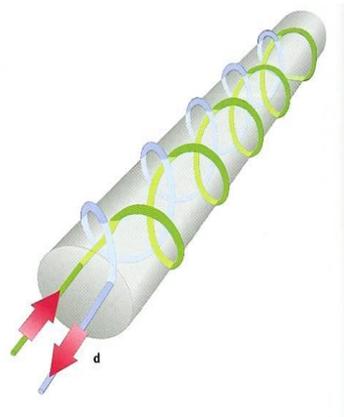
**Abb. 6:** Durch Baseballstitch-Technik vernähtes Sehnenstrang (eigene Abbildung)

<sup>15</sup> 1/0 Vicryl®, Ethicon GmbH & Co. KG, Norderstedt, Deutschland.

<sup>16</sup> 2/0 Prolene®, Ethicon GmbH, Norderstedt, Deutschland.

<sup>17</sup> 2 Ethibond-Excel®, Ethicon GmbH & Co. KG, Norderstedt, Deutschland.

<sup>18</sup> NaCl 0,9 % Spüllösung, Delta Select GmbH, Pfullingen, Deutschland.



**Abb. 7:** Schematische Zeichnung der Baseballstitch-Technik [168]



**Abb. 8:** Anatomisches Präparat zur Darstellung der Sehne des M. flexor digitorum superficialis (eigene Abbildung)

### 2.4.3 Kreuzbandrekonstruktion

Um das vordere Kreuzband darzustellen, wurde ein 12–15 cm langer Hautschnitt medial der Patella und des Ligamentum patellae durchgeführt.

Die verschiedenen Gewebeschichten wurden durchtrennt, der Vastus medialis eingekerbt und die Gelenkkapsel eröffnet. Nach der Luxation der Patella nach lateral und der Durchtrennung des Hoffa'schen Fettkörpers war der Zugang zum vorderen Kreuzband hergestellt.

Anschließend wurde das vordere Kreuzband entfernt und die Insertionsstellen mit einem scharfen Löffel debridiert. Um das Transplantat zu fixieren, wurde femoral in maximaler Beugung des Kniegelenks ein 20 mm tiefer, in 2 Uhr Position nach proximal gerichteter Knochenkanal gebohrt.

Wir verwendeten keine Zielgeräte. Eine hohe Präzision ermöglichte ein vorher bis durch die Haut gebohrter Führungsdraht.

Die Bohrkanäle sind in Millimeterabständen bis zum passenden Durchmesser der Transplantatsehne mit einem Dilatator geweitet worden.

Der Knochenkanal führte von der ursprünglichen Ansatzstelle des vorderen Kreuzbandes direkt in Richtung des lateralen Epicondylus. Die tibiale Bohrung wurde ebenfalls in einer Inside-out-Technik durchgeführt. Die Ausrichtung des tibialen Knochentunnels verlief von der ursprünglichen Ansatzstelle des vorderen Kreuzbandes, medial der Eminentia intercondylaris, bis seitlich der Tuberositas tibiae, ca. 5 cm unterhalb des Tibiaplateaus.

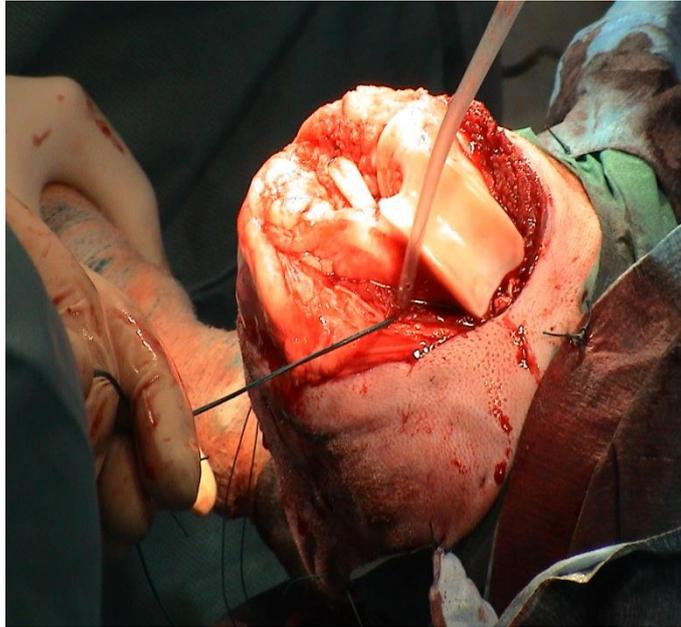
An der tibialen Seite wurde der Bohrkanal komplett bis zur Gegenkortikalis aufgebohrt, um zu einem späteren Zeitpunkt über eine Knochenbrücke das Kreuzband zu fixieren. Zur tibialen Fixierung musste ein weiterer Bohrkanal angefertigt werden. Der Bohrtunnel wurde medial des tibialen Bohrkanals platziert. Mithilfe eines Ösendrahtes wurde die präparierte Flexorsehne über ihre Haltefäden in die Tunnel eingebracht und die Fäden über die Haut ausgeführt.

Das Transplantat wurde femoral über das Fadenmaterial an einer kleinen extrakortikal gelegenen Titanplatte, Endobutton<sup>19</sup>, fixiert.

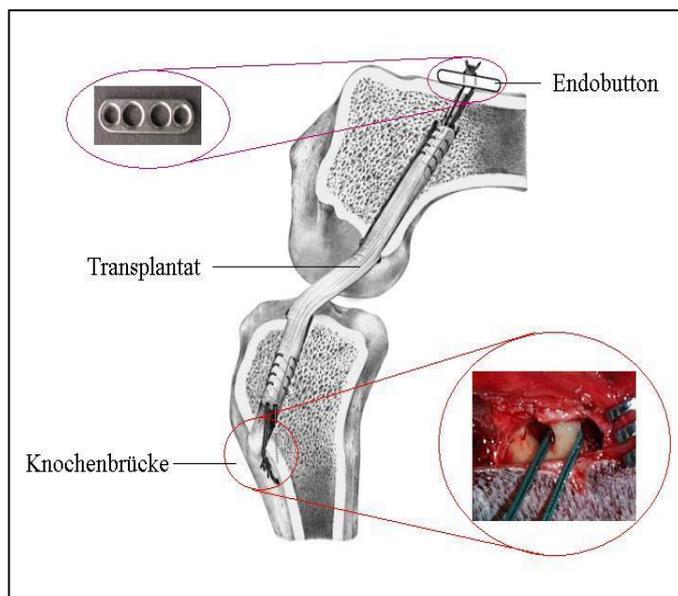
Nach mehrfachem Beugen und Strecken ist das Transplantat über das Fadenmaterial tibial in 30-Grad-Flexion an der Kortikalisbrücke verknotet worden. Nach Reposition der Patella wurde das Kniegelenk ein weiteres Mal durchbewegt, um die korrekte Verankerung der Transplantatsehne und das Bewegungsausmaß des operierten Kniegelenks zu prüfen. Nach dem Entfernen der Haltefäden folgte schichtweise der Wundverschluss.

---

<sup>19</sup> Acufex®, Smith & Nephew Endoscopy Inc., MA, USA.



**Abb. 9:** Offene Arthrotomie am Schafmodell (eigene Abbildung)



**Abb. 10:** Tibiale und femorale Fixation des Transplantates [72]

#### **2.4.4 Postoperative Maßnahmen**

Nach dem Anbringen des sterilen Verbandes erfolgte eine Röntgenkontrolle des Kniegelenks in zwei Ebenen. Aus hygienischen Gründen und um übermäßige Bewegungen und Beeinträchtigungen durch andere Schafe zu verhindern, kamen die Tiere für den ersten postoperativen Tag in eine Einzelbox.

Die ersten drei Tage nach der Operation wurden zur Schmerzprophylaxe Analgetika<sup>20</sup> subkutan injiziert.

Der Verband ist alle zwei Tage gewechselt worden, bis die Wunde trocken war. Der Fadenzug erfolgte nach Abschluss der Wundheilung zwischen dem 10.–14. postoperativen Tag.

Die Tiere wurden täglich visitiert, um die Wundheilung und die Belastungsfähigkeit der operierten Beine in einer Skala von 0–4 zu beurteilen.

Nach der Wundheilung und der Möglichkeit der vollständigen Belastung des operierten Beines kamen die Tiere auf ein Außengelände der Charité. Hier bestand die Möglichkeit des freien Auslaufs auf einer Weide. Auf dem Außengelände der Charité wurden regelmäßig die Klauen und die Belastungsfähigkeit des operierten Beines untersucht.

Die Tiere sind nach einem standardisierten Protokoll kurzzeitig in die tierexperimentelle Einrichtung der Charité zurückgebracht worden, um Röntgenbilder anzufertigen und sie mit fluoreszierenden Farbstoffen zur histologischen Auswertung zu markieren.

#### **2.5 Explantation**

Nach 6, 12 und 52 Wochen wurden pro Standzeit und Gruppe (autogen, allogene) 9 Tiere eingeschläfert. Hierzu wurde den Versuchstieren ca. 2000 mg Thiopental-Natrium<sup>21</sup> intravenös (1000 mg aufgelöst in 40 ml aqua destillata) zur Sedierung infiltriert und anschließend 40–60 ml Kaliumchlorid<sup>22</sup> intravenös appliziert. Der Tod trat durch Herzstillstand ein.

Es folgte die Entnahme von inguinalen Lymphknoten beidseits. Das linke Kniegelenk wurde in toto entnommen. Dazu wurde die Tibia ca. 15 cm distal und das Femur ca. 15 cm proximal vom Kniegelenk ausgehend durchtrennt. Anschließend wurde unter sterilen Bedingungen die Punktion synovialer Flüssigkeit aus dem Kniegelenk vorgenommen. Die Synovia wurde makroskopisch beurteilt und ein Ausstrich angefertigt, um eine Infektion auszuschließen.

---

<sup>20</sup> Finadyne® 25 mg Injektionslösung 1%, Essex Pharma GmbH, München, Deutschland.

<sup>21</sup> Trapanal®, Byk Gulden Lomberg Chemische Fabrik GmbH, Konstanz, Deutschland.

<sup>22</sup> 1M-Kaliumchlorid-Lösung, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland.

Nach Anfertigung eines Röntgenbildes in zwei Ebenen eröffneten wir die Gelenkkapsel. Das Gelenk wurde auf Entzündungszeichen, wie Gefäßinjektion der Synovialis, Gelenksergussbildung und Synovialhypertrophie untersucht. Anschließend entnahmen wir medial und lateral Synovialis zur histologischen Aufarbeitung. Es folgte die Ausführung der biomechanischen Messungen.

## **2.6 Biomechanische Testung**

Die biomechanischen Messungen wurden an einer Materialtestmaschine (Zwick) durchgeführt. Zur Fixierung der Transplantate wurden die Enden von Femur und Tibia in eine Gussform eingeführt. Diese Gussform wurde mit Beracryl (Polymethylmethacrylat) aufgefüllt. Die anschließend entstandenen Beracrylblöcke konnten in speziell für den Versuch angefertigte Klemmen der Zwick-Testmaschine fixiert werden.

Das zu testende Kniegelenk wurde so positioniert, dass Femur und Tibia exakt in einer Ebene zueinander standen, um Züge von sekundären Stabilisatoren zu vermeiden. An der Zwick-Testmaschine wurden zwei unterschiedliche Testverfahren durchgeführt. Zum einen ein zyklischer Belastungstest zur Messung der anterior-posterioren Schublade und ein Versagenstest.

### **2.6.1 Zyklischer Belastungstest zur Prüfung der anterioren und posterioren Translation (ap-Schublade)**

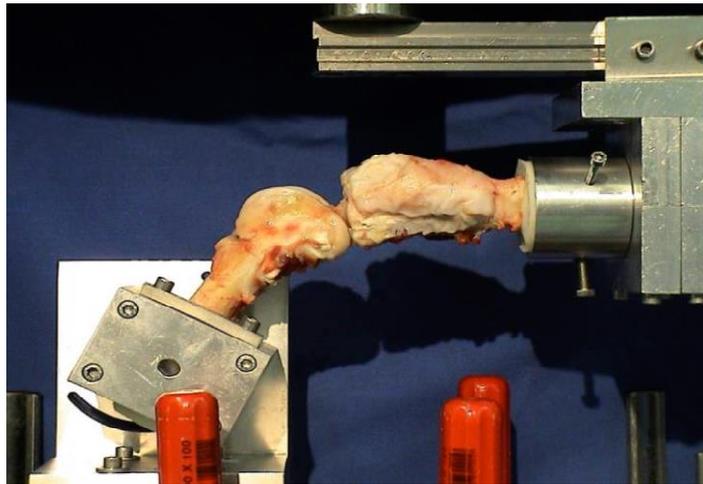
Durch die Anwinkelung und Ausrichtung der Klemmen der Testmaschine wurde bei der Fixierung der Tibia und des Femurs automatisch eine Beugung der zu testenden Kniegelenke von 60° eingestellt. Die 60°-Beugung sollte eine möglichst gleichmäßige Spannung aller Fasern der Kreuzbandplastik während des Testverfahrens garantieren.

Während der Messung der ap-Schubladen wurde die Tibia auf einem beweglichen Tisch fixiert, der sich nach anterior und posterior bewegte. Vor Beginn der Messung wurde sichergestellt, dass es zu keinem Kontakt zwischen den Femurkondylen und dem Tibiaplateau während der Messung kommen konnte.

Der Nullpunkt wurde festgelegt bei einer nach anterior gerichteten Vorlast von 5 N. Zehn Setzzyklen wurden gefahren, gefolgt von einem Messzyklus. Am Ende jedes Zyklus wurde der initiale Nullpunkt wieder eingestellt. Die Zyklen wurden mit einer Kraft von 50 N gefahren und einer Prüfgeschwindigkeit von 2,5 mm/sec.

Es wurden zwei Testreihen durchgeführt. Getestet wurden die ap-Schubladen mit einem vollständigen Weichteilmantel. Anschließend wurde der Weichteilmantel entfernt und die ap-Schublade mit stehendem vorderen und hinteren Kreuzband getestet.

Für jeden Messzyklus wurde ein Kraft-Strecken-Diagramm von der Zwick-Testmaschine aufgezeichnet und gespeichert. Aus dem Diagramm wurden zu einem späteren Zeitpunkt die maximale Steifigkeit der ap-Schublade berechnet und die Werte der Translation abgelesen.



**Abb. 11:** Aufbau eines zyklischen Tests (eigene Abbildung)

## 2.6.2 Versagenstest

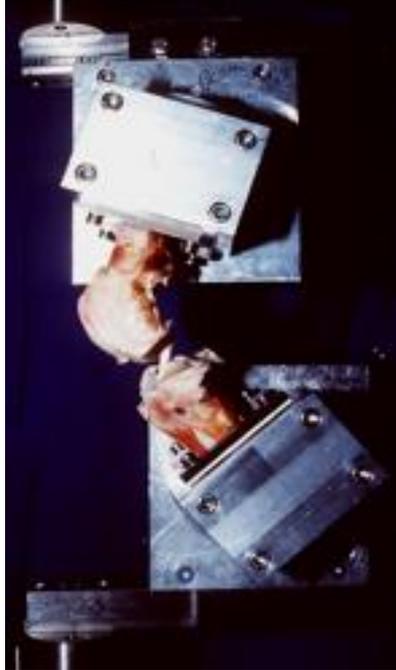
Während des Versagenstests wurde die Kraft gemessen, die nötig war, um das rekonstruierte vordere Kreuzband zu zerreißen oder aus dem Knochenkanal zu ziehen. Eine Kraft-Dehnungs-Kurve ist von der Testmaschine aufgezeichnet und gespeichert worden.

Die Kraft, die zum Zerreißen des Transplantats führte, wurde schriftlich notiert.

Zur Ausführung des Versagenstests wurde die Tibia fixiert. Das Femur wurde auf einem beweglichen Tisch befestigt. Die Ausrichtung des Femurs war so gewählt, dass die Kraft genau longitudinal zur Transplantatlängsachse wirken konnte. Während des Versuchs wurde eine ansteigende Kraft von 120mm/min über das Femur longitudinal zur Transplantatlängsachse ausgeübt, bis das Transplantatkonstrukt versagte.

Der Versagensmodus wurde fotografisch festgehalten und schriftlich dokumentiert. Nach der Messung wurde zur histologischen Untersuchung ein 1 cm langer Anteil der vorderen

Kreuzbandplastik entnommen. Dieser Anteil wurde von Kollegen der Arbeitsgruppe aufgearbeitet und histologisch untersucht.



**Abb. 12:** Aufbau eines Versagenstests (eigene Abbildung)

### 2.6.3 Messgrößen

Aus den Daten des Kraft-Strecken-Diagramms der zyklischen Testreihen wurden die Ergebnisse der anterioren und posterioren Schublade entnommen und die maximale Steifigkeit berechnet.

Bei dem Versagenstest wurde der Versagensmodus und die Versagenskraft bestimmt, außerdem die maximale Steifigkeit und der Stress berechnet. Die Steifigkeit wurde definiert als die Steigung der Kraft-Strecken-Kurve während der Belastung im Bereich 20 % und 90 % am Endpunkt der erreichten Versagenskraft. Der Stress wurde mittels der Versagenskraft und des Transplantatdurchmessers bestimmt.

## **2.7 Auswertung**

### **2.7.1 EDV (Software)**

Für die Aufzeichnung und Speicherung des Kraft-Strecken-Diagramms wurde die Zwick PC-Software (Version 7047.5b/7047.17b/7047.7b) verwendet. Die Daten wurden mithilfe von Microsoft Excel analysiert. Datentabellen mit den Ergebnissen der Versuche wurden mit Microsoft® Excel 97 erstellt.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels des statistischen Softwarepakets SPSS, Version 7.5. Die statistische Auswertung wurde von meinem Betreuer der Dissertation, PD Dr. med. Sven Scheffler, durchgeführt.

### **2.7.2 Statistik**

Die Daten der biomechanischen Testungen wurden in der jeweiligen Gruppe auf Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test untersucht. Da keine Normalverteilung gefunden werden konnte, wurde die statistische Analyse mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test Wilcoxon-Rangsummentest durchgeführt.

Es wurden der Mittelwert und die Standardabweichung bestimmt. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0.05$  festgelegt.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Komplikationen**

#### **3.1.1 Komplikationen bei den Testtieren**

54 weiblichen Merino-Mix-Schafen wurde eine Kreuzbandplastik eingesetzt. Postoperativ mussten fünf Schafe durch fünf andere Tiere ersetzt werden. Ein Schaf verstarb an einer Salmonelleninfektion und Leberegeln auf der Weide. Drei Tiere mussten aufgrund einer therapieresistenten Wundinfektion eingeschläfert werden. Direkt postoperativ verstarb ein Schaf durch die Ausbildung eines Lungenödems an Lungenversagen.

#### **3.1.2 Komplikationen bei den biomechanischen Messungen**

Während der Messung der anterioren und posterioren Translation der Tibia gegenüber dem Femur (ap-Schublade) mit komplettem Weichteilmantel nach 6 Wochen versagte jeweils ein Transplantat der allogenen und autogenen Gruppe. Dadurch konnten die darauffolgenden Messungen der beiden Transplantate nicht durchgeführt werden (ap-Schublade mit vorderem und hinterem Kreuzband sowie der Versagenstest). Die nicht durchgeführten Tests sind als -versagt- in den Tabellen gekennzeichnet.

Durch einen technischen Defekt wurden die Daten eines Versagenstests der autogenen Gruppe nach 6 Wochen und allogenen Gruppe nach 6 Wochen nicht aufgezeichnet. Diese Werte sind in den Tabellen als -fehlt- gekennzeichnet.

Bei einer Messung der Versagenkraft einer allogenen 6-Wochen-Rekonstruktion wurde die Versagenkraft nicht aufgezeichnet. Dieser Wert ist als -fehlt- in der Tabellen gekennzeichnet.

Während eines zyklischen Belastungstests mit hinterem und vorderem Kreuzband versagte eine Rekonstruktion einer autogenen Jahresgruppe. Daraus resultiert ebenfalls die fehlende Auswertung des folgenden Versagenstests. Dieser Wert ist in den Tabellen als -versagt- gekennzeichnet.

Ein Ergebnis von einem Versagenstest der autogenen Jahresgruppe musste aus der Auswertung genommen werden, da bei der Präparation das vordere Kreuzband versehentlich angeschnitten wurde. In der Tabelle ist diese Rekonstruktion als -versagt- gekennzeichnet.

Eine Rekonstruktion der allogenen Jahresgruppe versagte beim Einspannen in die Testmaschine vor der Ausführung des Versagenstests. Das Transplantat war makroskopisch im Vergleich zu den

anderen Transplantaten der Jahresgruppen sehr dünn und rupturierte intraligamentär. In der Tabelle ist dieser Wert als -versagt- gekennzeichnet.

Bei der Stressauswertung musste ein Ergebnis der allogenen Jahresgruppe aufgrund eines stark reduzierten Durchmessers des Transplantats herausgenommen werden. Die Messung ist in der Tabelle als -fehlt- gekennzeichnet.

Transplantat	6 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft
AP-Schubblade Weichteilmantel komplett	6	6	7	7	7	7
AP-Schubblade mit vorderem und hinterem Kreuzband	6	6	7	7	6	7
Versagenstest	5	5	7	7	5	6

**Tab. 4:** Anzahl der ausgewerteten Messungen

### 3.2 Inspektion der Tiere und makroskopische Auswertung des Gelenks

Bei allen Tieren zeigte sich nach der vierten postoperativen Woche ein unauffälliges Gangbild ohne Einschränkung der Aktivität. Auch zu späteren Zeitpunkten konnten keine Auffälligkeiten des Gangbildes während der Kontrollen im Freigehege beobachtet werden. Die Gelenke wurden nach der Tötung der Tiere inspiziert. Hier ließen sich keine Infektionszeichen oder Arthrosezeichen beobachten. Bei allen Tieren waren die Transplantatsehnen vorhanden. Makroskopisch zeigten zwei allogene Transplantatsehnen der Jahresgruppe eine deutliche Reduzierung ihres Durchmessers im Vergleich zu den anderen Transplantaten.

### 3.3 Biomechanik: Zyklische Belastungstests

#### 3.3.1 AP-Schublade: Anteriore Translation mit komplettem Weichteilmantel

Die Ergebnisse der anterioren Transplantatauslenkung nach 6, 12 und 52 Wochen der allogenen und autogenen Gruppen sind in Tabelle 5 aufgelistet und in Abbildung 13 dargestellt.

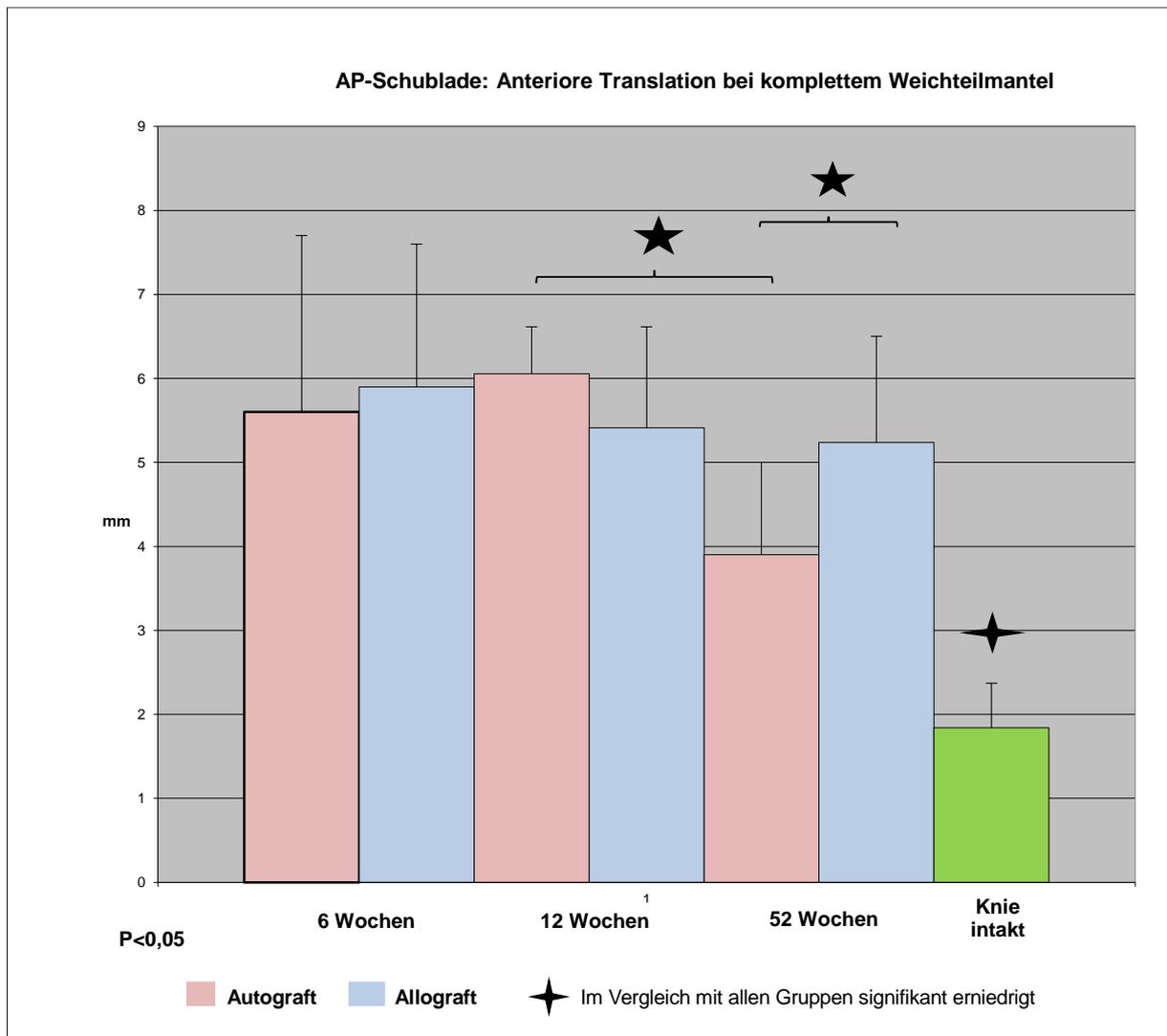
Nach 6 und 12 Wochen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Translation nach anterior zwischen den allogenen oder autogenen Gruppen. Zwischen den Jahresgruppen stellte sich ein signifikanter Unterschied dar. In der Allograftgruppe war die gemessene Auslenkung signifikant größer im Vergleich mit der Autograftgruppe.

Innerhalb der autogenen Gruppen konnte eine signifikante Reduzierung der Translation nach anterior von der 12. zur 52. Woche beobachtet werden. Innerhalb der allogenen Gruppe zeigte sich keine deutliche Reduzierung der anterioren Translation.

Alle Gruppen zeigten eine signifikante Erhöhung der anterioren Translation im Vergleich mit einem intakten Kreuzband.

Transplantat	6 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft
Knie	Auslenkung (mm)					
1	6,3	5,5	6,0	6,7	2,7	5,9
2	2,0	6,7	6,0	7,2	2,9	6,1
3	versagt	8,6	5,7	4,7	4,2	4,8
4	5,0	3,5	6,7	3,7	4,8	5,8
5	5,3	5,5	6,9	4,8	4,5	6,5
6	6,9	5,5	6,0	5,4	3,0	4,7
7	8,0	versagt	5,2	5,5	5,4	2,8
Mean	5,6	5,9	6,1	5,4	3,9	5,2
SD	2,1	1,7	0,6	1,2	1,1	1,3

**Tab. 5:** Anteriore Translation nach 6, 12 und 52 Wochen der autogenen und allogenen Gruppen mit komplettem Weichteilmantel



**Abb. 13:** Anteriore Translation mit komplettem Weichteilmantel der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sowie des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte)

### 3.3.2 AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit einem kompletten Weichteilmantel

Die Ergebnisse der maximalen Steifigkeit der anterioren Translation mit einem kompletten Weichteilmantel der autogenen und allogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sind in Tabelle 6 wiedergegeben und in Abbildung 14 dargestellt.

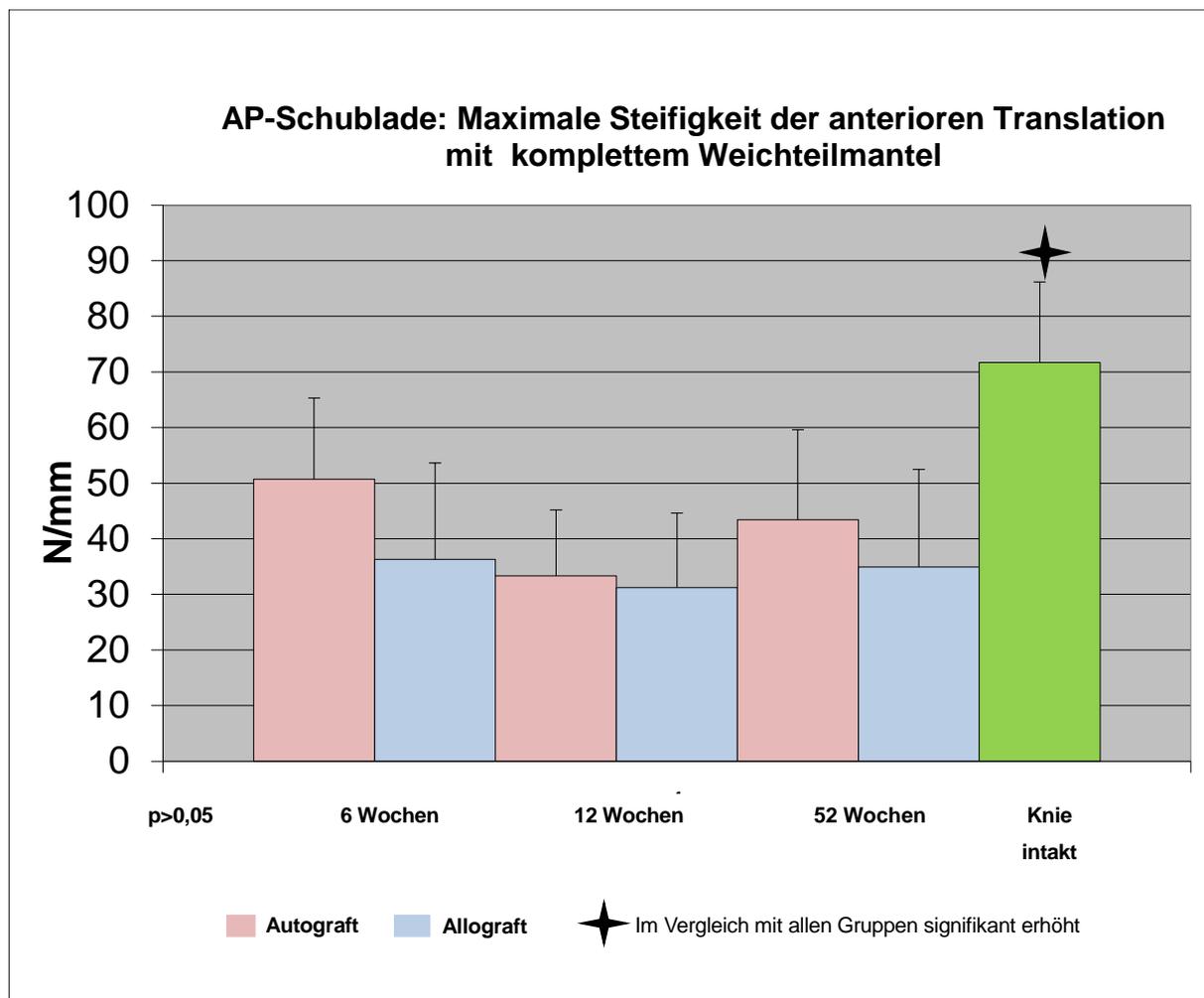
Nach 6 Wochen zeigte sich eine deutliche, aber nicht signifikante höhere Steifigkeit in der autogenen Gruppe im Vergleich mit der allogenen Gruppe. Zwischen den allogenen und autogenen 12-Wochen-Gruppen waren die Ergebnisse im Mittelwert annähernd gleich. Es konnte eine deutliche, aber nicht signifikante Erhöhung der maximalen Steifigkeit der autogenen Jahresgruppe im Vergleich mit der allogenen Jahresgruppe beobachtet werden.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede innerhalb der allogenen und autogenen Gruppen zwischen den gemessenen Zeitpunkten beobachtet werden. Auffällig war die deutliche, aber nicht signifikante Reduzierung der Steifigkeit von der 6. zur 12. Woche innerhalb der autogenen Gruppe.

In keiner der Wochengruppen konnte die maximale Steifigkeit der anterioren Translation eines intakten Kreuzbandes erreicht werden. Der Unterschied zum intakten Kreuzband war zu allen gemessenen Zeitpunkten signifikant erniedrigt.

	6 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft
Knie	Max. Steifigkeit (N/mm)					
1	31,5	56,5	51,3	52,7	54,2	29,4
2	51,2	14,1	27,1	30,8	29,4	35,6
3	versagt	21,2	24,1	26,9	58,2	29,98
4	52,9	55,3	23,6	46,7	42,2	19,6
5	50,7	35,6	34,8	20,2	41,1	20,7
6	78,4	35,4	24,1	19,7	61,5	36,8
7	39,3	versagt	48,0	21,0	16,8	71,8
Mean	50,7	36,3	33,3	31,2	43,4	34,9
SD	14,6	17,3	11,9	13,4	16,2	17,6

**Tab. 6:** AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit komplettem Weichteilmantel der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen



**Abb. 14:** AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit komplettem Weichteilmantel der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen und des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte)

AP-Schublade: Anteriore Translation mit stehendem vorderen und hinteren Kreuzband

Die Ergebnisse der anterioren Translation nach 6, 12 und 52 Wochen der allogenen und autogenen Gruppen sind in Tabelle 7 angegeben und in Abbildung 15 dargestellt.

Während der 6, 12 und 52 Wochen stellten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den allogenen und autogenen Testgruppen dar. Ebenfalls konnten keine signifikanten Unterschiede innerhalb der allogenen und autogenen Gruppen zwischen den gemessenen Zeitpunkten beobachtet werden.

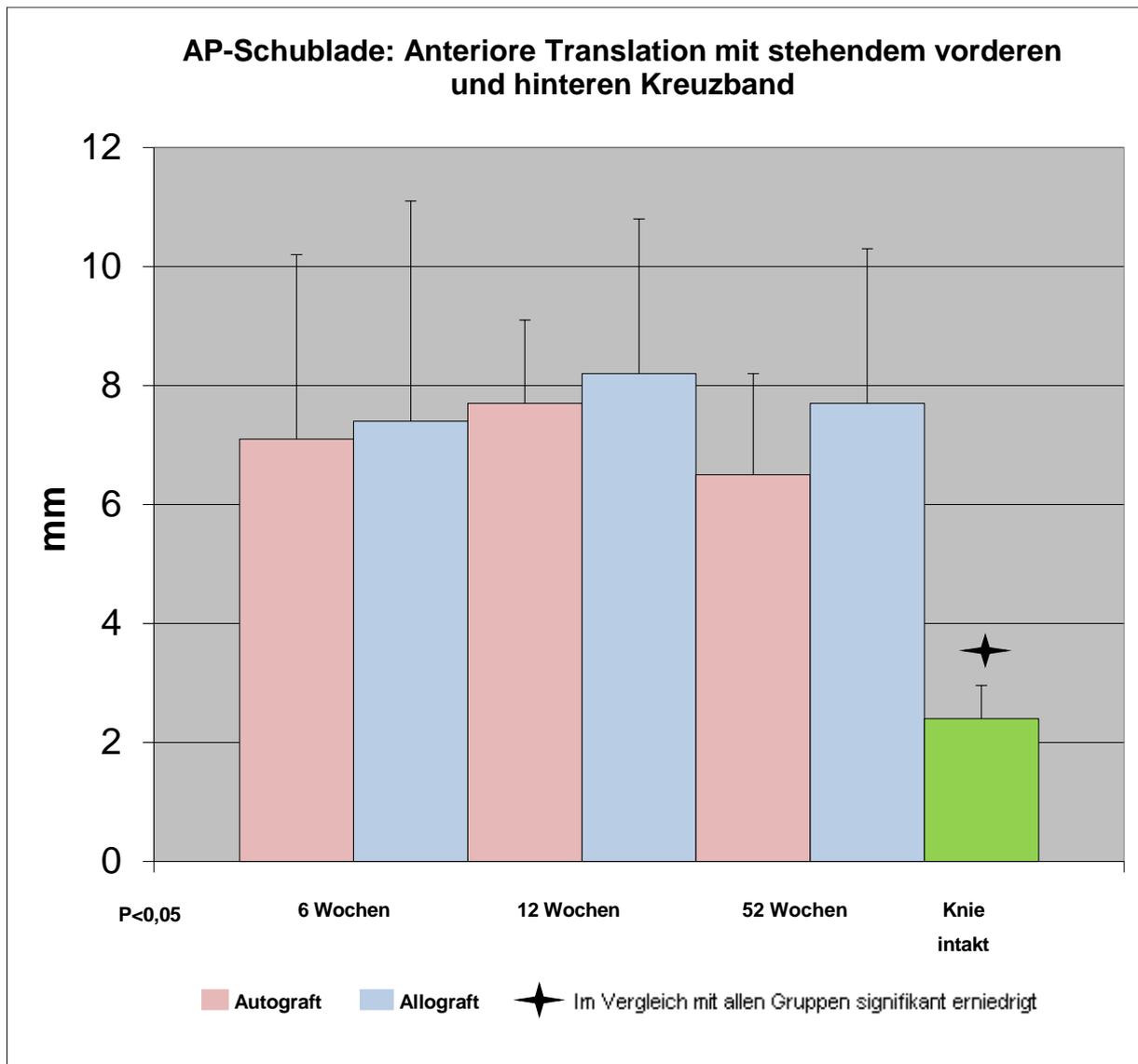
Es zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Transplantatauslenkung der allogenen und autogenen Gruppen nach Entfernung des Weichteilmantels bis auf das vordere und hintere Kreuzband nach einem Jahr. Nach 6 und 12 Wochen zeigte sich ebenfalls eine Erhöhung der anterioren Translation der autogenen und allogenen Gruppen nach Entfernung des Weichteilmantels bis auf das vordere

und hintere Kreuzband. Die Erhöhung der anterioren Translation war nach 6 und 12 Wochen nicht statistisch signifikant.

Bei allen Testgruppen konnte eine signifikante Erhöhung der Transplantatauslenkung im Vergleich mit einem intakten Kreuzband festgestellt werden.

	6 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft
Knie	Auslenkung (mm)					
1	8,1	6,4	6,7	9,4	versagt	9,5
2	2,1	7,6	7,7	8,8	6,7	7,6
3	versagt	14,6	8,7	9,6	5,6	6,8
4	5,9	4,3	8,6	4,0	6,1	9,7
5	6,4	6,8	8,0	11,3	6,9	10,6
6	10,1	5,0	9,3	8,9	4,4	6,3
7	10,2	versagt	5,2	5,4	9,5	3,2
Mean	7,1	7,4	7,7	8,2	6,5	7,7
SD	3,1	3,7	1,4	2,6	1,7	2,6

**Tab. 7:** Anteriore Translation nach 6, 12 und 52 Wochen der allogenen und autogenen Gruppen bei stehendem vorderen und hinteren Kreuzband



**Abb. 15:** Anteriore Translation mit stehendem vorderen und hinteren Kreuzband der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sowie des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte)

### 3.3.3 AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit stehendem vorderen und hinteren Kreuzband

Die Ergebnisse der maximalen Steifigkeit der anterioren Translation mit stehendem vorderen und hinteren Kreuzband der autogenen und allogenen 6-, 12- und 52-Wochen-Gruppen sind in Tabelle 8 wiedergegeben und in Abbildung 16 dargestellt.

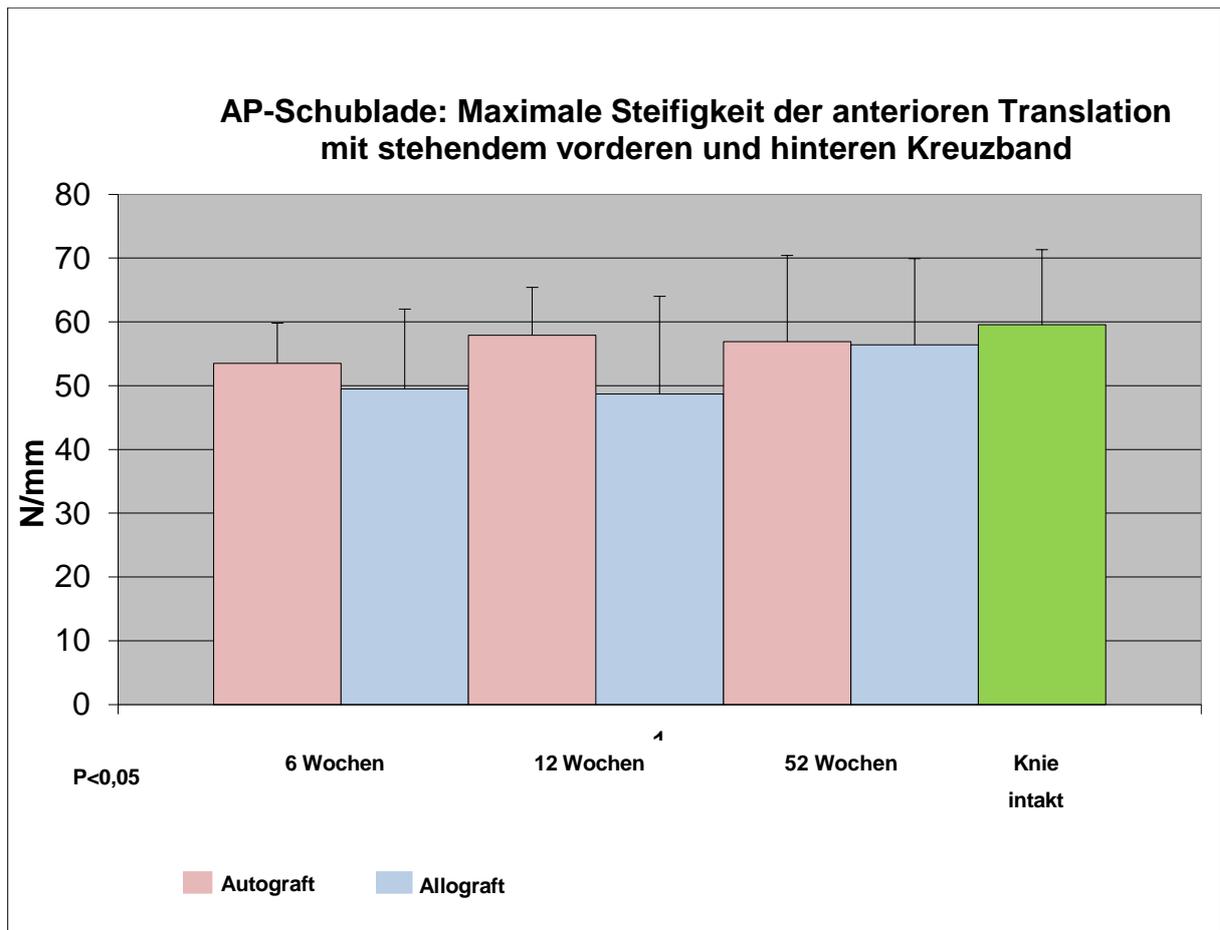
Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen allogenen und autogenen Wochengruppen festgestellt werden.

Ebenfalls konnten keine signifikanten Unterschiede innerhalb der allogenen und autogenen Gruppen zwischen den gemessenen Zeitpunkten beobachtet werden.

Alle Wochengruppen zeigten eine nicht signifikante Verringerung der Steifigkeit im Vergleich mit einem intakten Kreuzband.

	6 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft
<b>Knie</b>	Max. Steifigkeit (N/mm)	Max. Steifigkeit (N/mm)	Max. Steifigkeit (N/mm)	Max. Steifigkeit (N/mm)	Max. Steifigkeit (N/mm)	Max. Steifigkeit (N/mm)
<b>1</b>	51,2	71,4	66,7	59,4	versagt	60,5
<b>2</b>	52,3	52,7	53,8	40,2	68,4	47,3
<b>3</b>	versagt	36,8	47,5	67,6	56,0	72,20
<b>4</b>	65,1	52,4	64,3	45,3	49,8	45,5
<b>5</b>	55,0	40,3	56,5	48,5	51,7	36,1
<b>6</b>	46,3	43,4	65,1	58,5	61,8	67,6
<b>7</b>	50,9	versagt	51,5	21,1	53,5	65,6
<b>Mean</b>	53,5	49,5	57,9	48,7	56,9	56,4
<b>SD</b>	6,3	12,5	7,5	15,3	7,0	13,5

**Tab. 8:** AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit stehendem hinteren und vorderen Kreuzband der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen



**Abb. 16:** AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit stehendem vorderen und hinteren Kreuzband der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sowie des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte)

### 3.4 Biomechanik: Versagenstests

#### 3.4.1 Versagenkraft

Die Ergebnisse der Versagenkraft nach 6, 12 und 52 Wochen der allogenen und autogenen Gruppen sind in Tabelle 9 aufgelistet und in Abbildung 17 dargestellt.

Die Versagenkraft nach 6 und 12 Wochen war in den autogenen Gruppen deutlich höher, aber nicht signifikant gesteigert, im Vergleich mit den allogenen Gruppen. In der autogenen Jahresgruppe war die Versagenkraft signifikant erhöht im Vergleich zur allogenen Jahresgruppe.

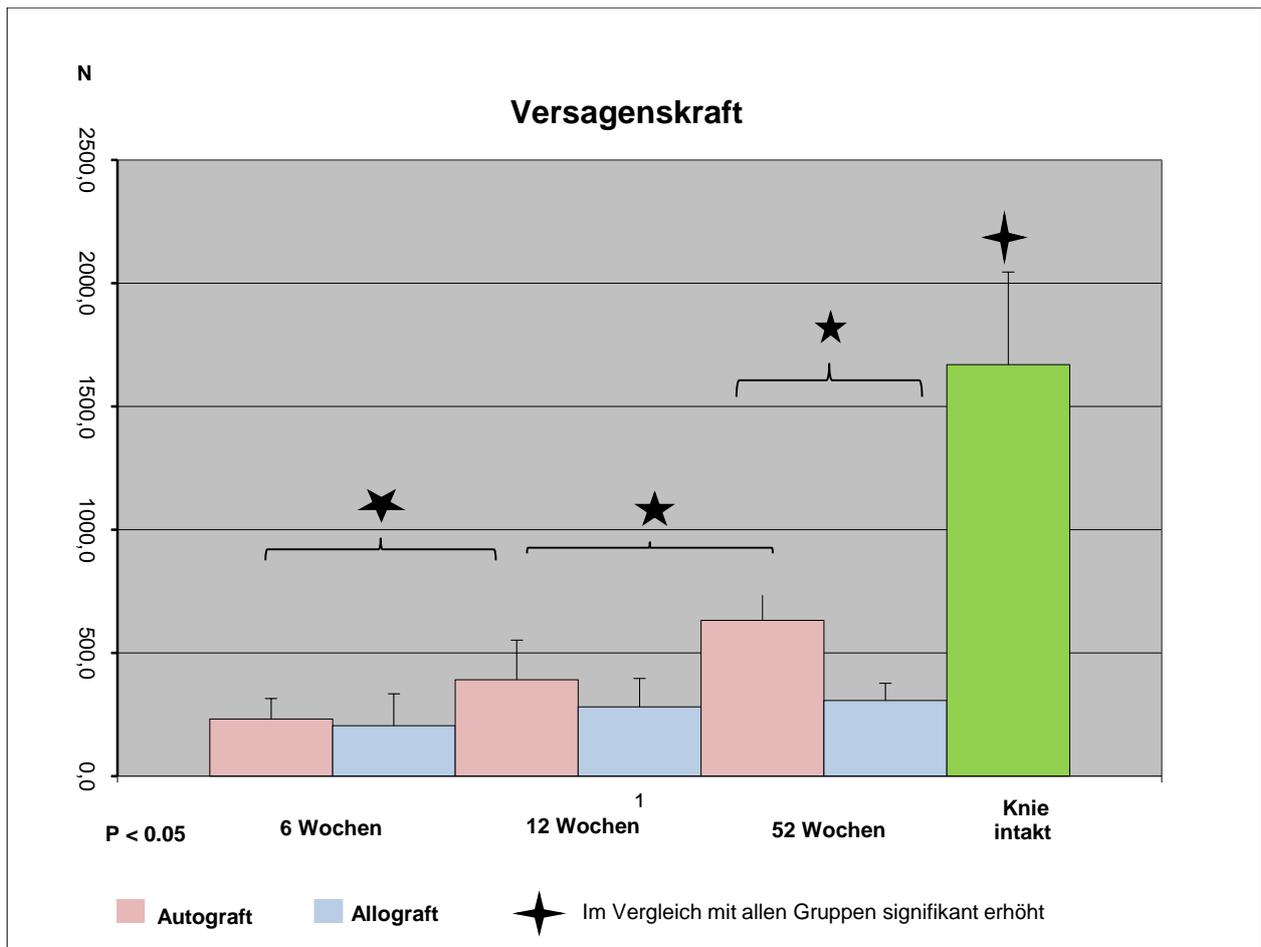
Es zeigte sich innerhalb der autogenen Gruppen eine kontinuierliche signifikante Steigerung der Versagenkraft nach 6, 12 und 52 Wochen. Innerhalb der allogenen Gruppen konnte zwischen der 6. und 12. Woche eine deutliche, aber nicht signifikante Steigerung der Versagenkraft beobachtet werden. Zwischen der 12. Woche und 52. Woche konnte eine geringe Steigerung der

Versagenskraft festgestellt werden. Die Steigerung der Versagenskraft war im Vergleich von der 12. zur 52. Wochedeutlich geringer als von der 6. zur 12. Woche.

Die Versagenskraft von allen gemessenen allogenen und autogenen Wochengruppen war signifikant verringert im Vergleich mit der Versagenskraft eines intakten Kreuzbandes.

	6 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft
Knie	Versagenskraft (N)					
1	fehlt	434,6	691,8	140,5	versagt	241,6
2	222,4	234,6	463,7	443,8	769,9	387,5
3	versagt	54,8	424,6	386,9	549,8	400,32
4	244,5	173,8	374,7	204,2	687,4	259,0
5	360,3	127,2	326,1	160,3	635,5	versagt
6	200,3	fehlt	213,0	336,3	versagt	265,3
7	134,4	versagt	246,9	291,2	515,5	289,6
Mean	232,4	205,5	391,5	280,5	631,6	307,2
SD	82,5	144,2	160,1	116,5	103,0	69,0

**Tab. 9:** Versagenskraft der autogenen und allogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen



**Abb. 17:** Maximale Versagenskraft der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen und des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte)

### 3.4.2 Maximale Steifigkeit

Die Ergebnisse der maximalen Steifigkeit im Rahmen des Versagenstest der autogenen und allogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sind in Tabelle 10 wiedergegeben und in Abbildung 18 dargestellt.

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der maximalen Steifigkeit der maximalen Versagenskraft zwischen den allogenen und autogenen Gruppen nach 6 und 12 Wochen.

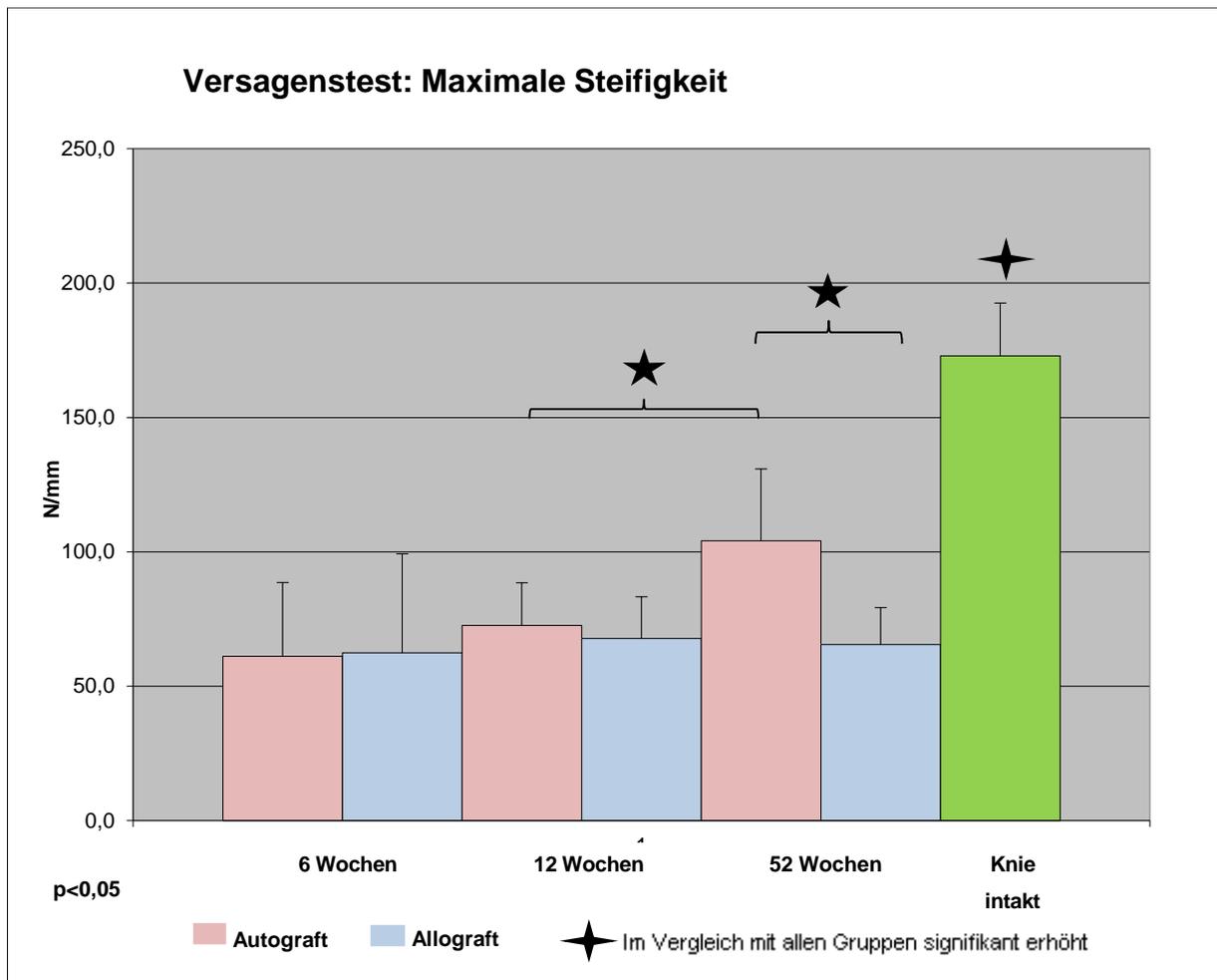
Bei den Jahrestransplantaten war die gemessene maximale Steifigkeit in der autogenen Gruppe signifikant erhöht im Vergleich zu den allogenen Jahrestransplantaten.

Innerhalb der autogenen Gruppe zeigte sich ein signifikanter Anstieg der maximalen Steifigkeit zwischen der 12. und 52. Woche. Innerhalb der allogenen Gruppe war eine leichte Reduzierung der maximalen Steifigkeit, zwischen der 12. und 52. Woche zu beobachten.

Von keiner der Gruppen konnte die maximale Steifigkeit der Versagenskraft eines intakten Kreuzbandes erreicht werden. Der Unterschied im Vergleich zum intakten Kreuzband war zu allen gemessenen Zeitpunkten signifikant erniedrigt.

	6 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft
Knie	Max. Steifigkeit (N/mm)					
1	fehlt	111,6	93,3	97,5	versagt	77,0
2	78,3	77,9	79,4	57,9	124,2	62,8
3	versagt	10,8	85,2	67,1	172,81	79,41
4	60,8	51,8	65,8	65,8	109,1	57,3
5	61,8	60,2	74,6	46,4	57,7	versagt
6	88,4	fehlt	44,5	69,1	versagt	43,4
7	16,6	versagt	65,7	70,5	109,0	73,2
Mean	61,2	62,5	72,6	67,8	115,8	65,5
SD	27,5	36,9	15,9	15,6	26,8	13,8

**Tab. 10:** Maximale Steifigkeit der Versagenskraft der autogenen und allogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen



**Abb. 18:** Maximale Steifigkeit des Versagenstests der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen im Vergleich mit dem intakten Kreuzband (Mittelwerte)

### 3.4.3 Stressauswertung (Dehnung)

Die Ergebnisse der Stressauswertung der autogenen und allogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sind in Tabelle 11 wiedergegeben und in Abbildung 19 dargestellt.

In den allogenen und autogenen 6- und 12-Wochen-Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Auffällig war, dass der Mittelwert der autogenen 12-Wochen-Gruppe erniedrigt war im Vergleich mit der allogenen 12-Wochen-Gruppe.

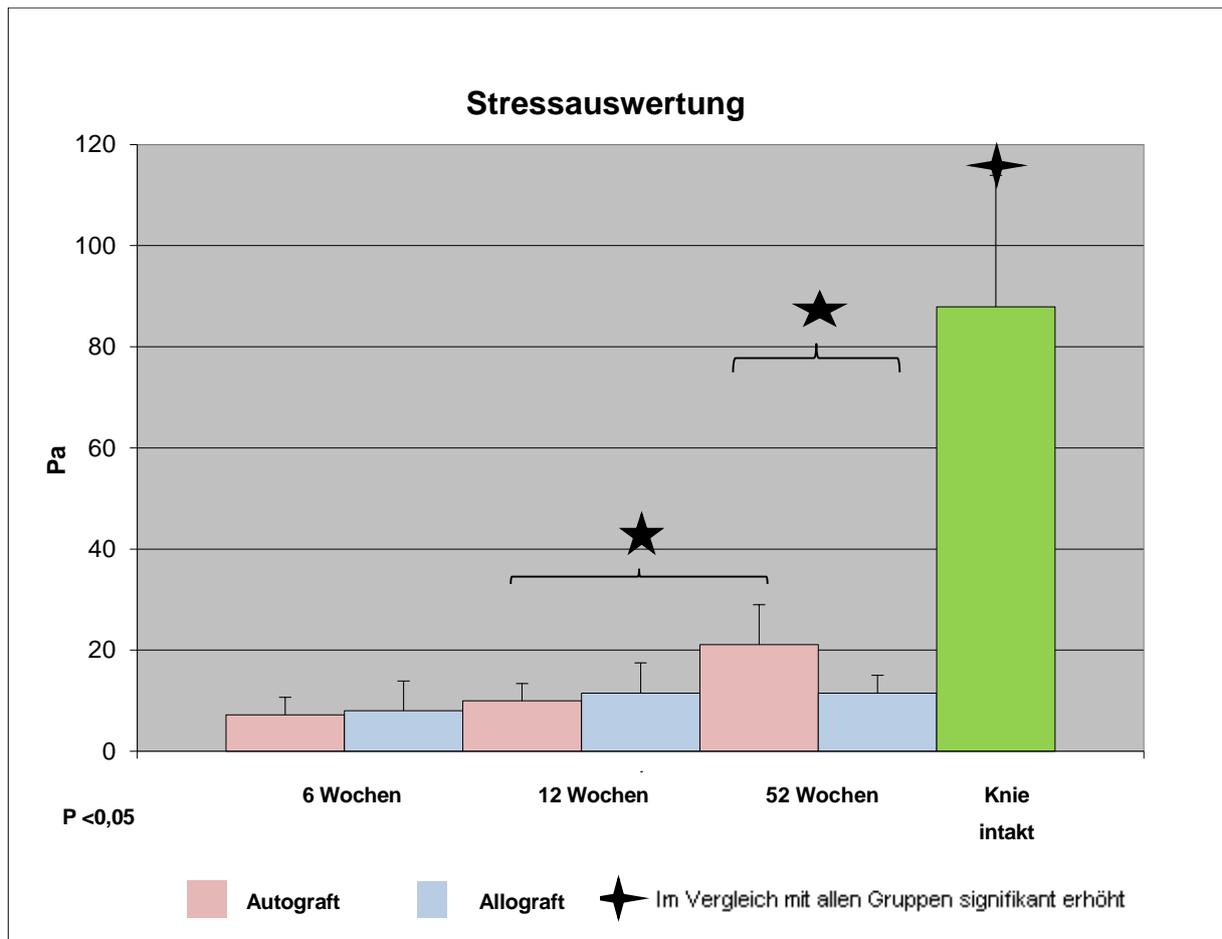
Der Stress war in der autogenen Jahresgruppe im Vergleich mit der autogenen Jahresgruppe signifikant erhöht.

Zwischen den gemessenen Zeitpunkten innerhalb der allogenen Gruppen konnte kein signifikanter Anstieg beobachtet werden. Innerhalb der autogenen Gruppe zeigte sich ein Anstieg der Stresswerte zwischen der 12. und 52. Woche um mehr als das Doppelte, der somit signifikant war.

Alle Werte der autogenen und allogenen Gruppen sind signifikant verringert im Vergleich mit einem intakten Kreuzband.

	6 Wochen		12 Wochen		52 Wochen	
	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft	Autograft	Allograft
Knie	Pa	Pa	Pa	Pa	Pa	Pa
1	fehlt	18,70	16,15	18,58	versagt	14,56
2	4,74	6,14	9,01	20,26	20,33	12,58
3	versagt	1,47	9,60	10,35	15,10	14,55
4	8,62	5,62	8,56	7,17	18,53	fehlt
5	12,34	8,17	10,91	4,74	16,81	versagt
6	6,86	fehlt	6,05	7,61	versagt	6,53
7	3,36	versagt	6,00	8,06	34,90	9,47
Mean	7,2	8,0	10,0	11,5	21,1	11,5
SD	3,5	5,9	3,4	6,0	7,9	3,5

**Tab. 11:** Stressauswertung der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen



**Abb. 19:** Stressauswertung der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sowie des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte)

### 3.4.4 Versager

Nach 6 Wochen versagte jeweils ein Transplantat der allogenen und autogenen Gruppe. In der Jahresgruppe versagte ebenfalls ein Transplantat aus beiden Gruppen.

### 3.4.5 Versagensmodus

Die Transplantate der verschiedenen Standzeiten versagten bei den Messungen auf unterschiedliche Art und Weise. Es wurde unterschieden zwischen einem Auszug der Kreuzbandplastik aus dem Bohrkanal und einer intraligamentären Ruptur. Nach 6 Wochen versagten alle Transplantate durch einen Auszug aus dem Bohrkanal. In der 12. Woche zerrissen in der autogenen Gruppe fünf Transplantate intraligamentär und sechs Transplantate in der allogenen Gruppe. Zwei Transplantatsehnen wurden in der autogenen Gruppe nach 12 Wochen aus dem

Bohrkanal gezogen und eine Transplantatsehne der allogenen Gruppe. Die Transplantate der allogenen und autogenen Jahresgruppe versagten alle intraligamentär.

	Autograft (n=7)	Allograft (n=7)
6 Wochen	5 Pullout aus Bohrkanal	6 Pullout aus Bohrkanal
12 Wochen	5 intraligamentäre Ruptur 2 Pullout aus Bohrkanal	6 intraligamentäre Ruptur 1 Pullout aus Bohrkanal
52 Wochen	5 intraligamentäres Versagen	6 intraligamentäres Versagen

**Tab. 12:** Versagensmodi der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen

## 4 Diskussion

### 4.1 Allgemein

Die Verwendung von allogenen Sehnen als primärer Ersatz eines vorderen Kreuzbandes oder als Transplantatsehne bei Revisionsoperationen nach Re-Ruptur einer Kreuzbandplastik hat im letzten Jahrzehnt stark zugenommen. Um Schädigungen oder ein frühzeitiges Versagen der Kreuzbandplastik zu vermeiden, ist das Wissen um die postoperative Stabilität und Vulnerabilität der Transplantatsehne für den Erfolg der Operation entscheidend. Bei einem ausreichenden Kenntnisstand der Stabilität und Vulnerabilität der allogenen Transplantatsehnen während der Umbauprozesse besteht die Möglichkeit, ein der Belastbarkeit der Transplantatsehne angepasstes postoperatives Behandlungsschema auszuarbeiten.

Bisher besteht kein einheitliches Nachbehandlungsschema für allogene Kreuzbandplastiken. In einigen Zentren wird frühzeitig postoperativ mit einer aggressiven Rehabilitation begonnen. In anderen Kliniken wird im Gegensatz dazu mit deutlich weniger Belastung und im Zeitversatz mit der postoperativen Mobilisation begonnen.

Analog zu den Ergebnissen anderer Publikationen [77, 78, 156], die allogene und autogene Kreuzbandplastiken miteinander verglichen haben, konnten wir ebenso eine Reduzierung der Stabilität der allogenen Transplantate beobachten. Daher konnte unsere Arbeitshypothese, dass die mechanischen Eigenschaften der allogenen Transplantatsehnen geringer sind als die der autogenen Transplantatsehnen, in der Mehrzahl der biomechanischen Tests bestätigt werden.

Es zeigte sich in der vorliegenden Arbeit eine verminderte Stabilität der allogenen Transplantate im Vergleich mit den autogenen Transplantaten in den Versagenstests und in der Mehrzahl der zyklischen Belastungstests. Die Unterschiede waren nach einem Jahr statistisch signifikant.

Die Phase des Umbauprozesses der Transplantate sowie das Stadium der Bandeinheilung haben einen direkten Einfluss auf alle biomechanischen Eigenschaften. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden ebenso Unterschiede der allogenen und autogenen Transplantate in Bezug auf den intraartikulären Bandumbau [38, 138] und der Transplantateinheilung in den Knochenkanal [86] nach 6, 12 und 52 Wochen von Kollegen der Arbeitsgruppe ausgewertet.

Aufgrund der engen Korrelation zwischen den biomechanischen Ergebnissen und der histologischen Auswertung des intraartikulären Bandumbaus und der Transplantateinheilung wird in der Diskussion auf die Zusammenhänge eingegangen.

## **4.2 Biomechanik: Zyklische Belastungstests**

Beim Vergleich der Mittelwerte der autogenen und allogenen Gruppen sowie beim Vergleich der Transplantate mit einem intakten Kreuzband konnten in der vorliegenden Studie folgende Unterschiede und Gemeinsamkeiten der biomechanischen Messungen beobachtet werden.

### **4.2.1 AP-Schublade allgemein**

Das Ziel des zyklischen Belastungstests war, die möglichst realitätsnahe Simulation der physiologischen Belastungssituation durchzuführen. Der zyklische Belastungstest beinhaltet eine anteriore und posteriore Translationsbewegung (ap-Schublade) der Tibia gegen das Femur. Die anteriore Translation wird primär vom vorderen Kreuzband limitiert.

Ebenso wird die anteriore Translation von sekundären Stabilisatoren begrenzt. Ihre Bedeutung für die Stabilität des Kniegelenks konnte nach der Entfernung des Weichteilmantels bis auf das hintere und vordere Kreuzband dargestellt werden. So zeigte sich in allen autogenen und allogenen Gruppen nach 6 und 12 Wochen eine deutliche, aber nicht signifikant vergrößerte anteriore Translation der Tibia gegenüber dem Femur. Nach einem Jahr konnte eine signifikante Erhöhung der anterioren Transplantatauslenkung aller allogenen und autogenen Gruppen nach Entfernung des Weichteilmantels bis auf das vordere und hintere Kreuzband beobachtet werden.

Aufgrund der größeren klinischen Relevanz und der besseren Vergleichsmöglichkeit mit anderen Publikationen sind in der Diskussion ausschließlich die zyklischen Tests mit komplettem Weichteilmantel ausgewertet worden.

### **4.2.2 Die autogenen Gruppen im Vergleich**

Innerhalb der autogenen Gruppen zeigte sich eine diskontinuierliche Verminderung der anterioren Schublade im zeitlichen Verlauf. So konnte eine nicht signifikante Erhöhung der anterioren Translation von der 6. zur 12. Woche beobachtet werden. Nach einem Jahr zeigte sich eine signifikante Reduzierung der anterioren Schublade. Betrachten wir das histologische Bild der Transplantatsehnen in den genannten Zeiträumen, so stellte sich nach 12 Wochen eine stärkere Vaskularisierung und ein höherer Zellgehalt als nach 6 Wochen in den autogenen Sehnen dar. Nach einem Jahr wiederum waren die Vaskularisierung und der Zellgehalt der Sehnen signifikant vermindert im Vergleich mit den 12-Wochen-Transplantaten [138].

Es ist bekannt, dass alle biologischen Transplantate, je nach Phase des Umbauprozesses, Veränderungen der mechanischen Eigenschaften in Bezug auf die Stabilität der Sehne aufweisen [18,97].

Bosch untersuchte die Umbauprozesse autogener Transplantate als Ersatz des hinteren Kreuzbandes am Schafmodell über zwei Jahre. Er konnte eine eindeutige Korrelation zwischen dem Grad der Vaskularisierung der Sehne und ihrer mechanischen Stabilität herstellen. Die Stabilität der Sehne war am schwächsten zum Zeitpunkt der stärksten Vaskularisierung. Wiederum zeigte die Sehne bei einer geringen Vaskularisation eine bessere Stabilität [18].

Wir nehmen an, dass die zwischenzeitliche Erhöhung der anterioren Translation in der 12. Woche und die nach einem Jahr signifikante Reduzierung mit dem Ausprägungsgrad der Vaskularisierung bzw. der Phase des Umbauprozesses der Transplantatsehnen zusammenhängt.

Die Berechnung der maximalen Steifigkeit der anterioren Translation unterstützt die genannte Hypothese. Die maximale Steifigkeit der anterioren Translation beschreibt das Verhältnis der Änderung der Kraft zur daraus resultierenden Konstruktdehnung. Somit kann die Stabilität der Transplantatsehne mit ihrer Fixation im Knochenkanal beurteilt werden [78].

Eine deutliche Reduzierung der maximalen Steifigkeit der anterioren Translation wurde beobachtet. Sie reduzierte sich nach 12 Wochen um 28,4 % im Vergleich mit der 6-Wochen-Steifigkeit. Nach einem Jahr wiederum zeigte sich eine deutliche, jedoch nicht signifikante Steigerung um 30,3 % der 12-Wochen-Steifigkeit.

Es stellt sich die Frage, inwieweit die Bandeinheilung der Kreuzbandplastik in den Knochenkanal ebenfalls einen Einfluss auf die Erhöhung der anterioren Translation nach 12 Wochen hatte. Während der histologischen Auswertung konnte ein kontinuierliches Voranschreiten der Bandeinheilung von der 6. zur 52. Woche beobachtet werden [86]. Das würde gegen eine Erniedrigung der Steifigkeit von der 6. zur 12. Wochen sprechen.

Es scheint, dass die erhöhte Vaskularisierung bzw. der fortgeschrittenere Umbauprozess der Transplantatsehnen nach 12 Wochen einen stärkeren negativen Einfluss auf die Messergebnisse der Steifigkeit hatte als die verbesserte biologische Fixierung der Transplantatsehne im Knochenkanal.

### **4.2.3 Die allogenen Gruppen im Vergleich**

Im Vergleich der allogenen Gruppen stellte sich im zeitlichen Verlauf eine minimale, nicht signifikante Reduzierung der anterioren Translation dar. Mit Kenntnis der Ergebnisse der autogenen Transplantate in unserer Arbeit und der Studie von Bosch, wäre eine deutliche Reduzierung von der 6. Woche zur 52. Woche zu erwarten gewesen [18].

Wir nehmen an, dass es innerhalb eines Jahres zu keiner Abnahme der anterioren Translation kam, weil der Umbauprozess der allogenen Sehnen verzögert war. In der histologischen Auswertung konnte eine Zunahme der Vaskularisierung der Transplantatsehnen von der 6. zur 52. Woche beobachtet werden [138]. Das heißt, dass nach einem Jahr die Umbauprozesse in den Transplantatsehnen noch im vollen Umfang aktiv waren.

Ebenfalls zeigte die Auswertung der Steifigkeit keine signifikante Änderung von der 6. zur 52. Woche. Aufgrund der histologischen Ergebnisse der Transplantateinheilung in den Knochenkanal, die ein Fortschreiten der Inkorporation zeigten [86], wäre eine Steigerung der Steifigkeit zu erwarten gewesen.

Die histologischen Ergebnisse der Bandeinheilung decken sich mit der Auswertung der Versagensmodi. Nach 6 Wochen wurden alle Transplantate aus dem Bohrkanal gezogen, wobei nach 12 Wochen ein Transplantat aus dem Knochenkanal gezogen wurde und die anderen Transplantatsehnen intraligamentär versagten. Nach 52 Wochen versagten alle Transplantatsehnen intraligamentär.

Die verbesserte biologische Fixierung der Transplantatsehne im Bohrkanal hätte im Zeitverlauf zu einer Steigerung der Steifigkeit führen müssen. Es bleibt zu klären, ob der verzögerte intraligamentäre Umbauprozess Grund für die aufgeführten Beobachtungen war, oder ob noch andere Faktoren die Ergebnisse beeinflussten.

### **4.2.4 Autograft vs. Allograft**

Obwohl kein signifikanter Unterschied der anterioren Translation zwischen der autogenen und allogenen 6-Wochen-Gruppe festgestellt werden konnte, zeigte sich eine deutlich höhere Steifigkeit der anterioren Translation der Tibia in der Auswertung der Autografts nach 6 Wochen im Vergleich mit den Allografts. Nach 6 Wochen gibt es Hinweise auf eine reifere Neoinsertion der Autografts bzw. eine fortgeschrittenere Bandeinheilung in den Knochenkanal im Vergleich mit den Allografts [86]. Diese Beobachtung könnte ein Argument für die höhere Steifigkeit der Autografts

im Vergleich mit den Allografts sein. Ebenfalls könnte sich durch den fortgeschrittenen Umbauprozess die Stabilität des intraartikulären Anteils der autogenen Sehne verbessert haben. In der histologischen Auswertung wurde ein Einsprossen von Bindegewebssepten in den autogenen Sehnen beschrieben [138]. Des Weiteren stellte sich das Kollagen in der autogenen 6-Wochen-Gruppe homogener im Vergleich mit der allogenen 6-Wochen-Gruppe dar [38].

Nach 12 Wochen konnten keine signifikanten Unterschiede der anterioren Schublade zwischen den Gruppen festgestellt werden. Auffällig war jedoch die nicht signifikante höhere anteriore Translation der Autografts mit komplettem Weichteilmantel nach 12 Wochen im Vergleich mit der allogenen 12-Wochen-Gruppe. Wir nehmen an, dass der fortgeschrittene Umbauprozess der autogenen Sehnen einen negativen Einfluss auf die Stabilität des Transplantatkonstruktes hatte. Zum Beispiel die signifikant stärkere Durchflechtung der autogenen Transplantatsehnen mit Gefäßen als Zeichen für einen aktiven Umbauprozess. Des Weiteren zeigte sich in der histologischen Auswertung der Kollagenwellenlänge bzw. des Kollagen-Crimps eine signifikante Erhöhung in der autogenen 12-Wochen-Gruppe gegenüber der allogenen 12-Wochen-Gruppe [38]. Es wird vermutet, dass die Frequenz der Wellenlänge einen Einfluss auf die Stabilität der Sehnen hat [38]. Weitere Aspekte der histologischen Auswertung der 12-Wochen-Transplantate, wie die fortgeschrittenere Einheilung der autologen Transplantatsehne in den Knochenkanal [86] oder die geordnetere Kollagenstruktur des intraartikulären Anteils [38], scheinen zu diesem Zeitpunkt keinen entscheidenden stabilisierenden Effekt auf die autogenen Sehnen gehabt zu haben.

Auch Victor konnte in seiner Arbeit, in der er allogene und autogene Transplantatsehnen miteinander verglich, eine kurzzeitige, nicht signifikante Erhöhung der anterioren Translation nach 6 und 12 Wochen der autogenen Sehnen beobachten [162].

Innerhalb der Jahresgruppen zeigte sich eine signifikante Reduzierung der anterioren Translation der Autografts im Vergleich mit den Allografts (nur bei intaktem Weichteilmantel). Diese Beobachtung erklärt sich aus den reduzierten strukturellen Eigenschaften (Versagenskraft und Steifigkeit), die ebenfalls nach einem Jahr bei den Allografts festgestellt werden mussten (siehe unter 4.3.3). Die Bandeindeilung in den Knochenkanal war bei den allogenen sowie autogenen Transplantaten nach einem Jahr vergleichbar [86]. Wir vermuten, dass der verzögerte Umbauprozess der allogenen Sehnen der ersten drei postoperativen Monate maßgeblich verantwortlich ist für den signifikanten Unterschied zwischen den Jahresgruppen. So zeigte sich in der histologischen Auswertung eine deutliche Reduzierung der Gefäßanzahl von der 12. zur 52. Woche bei den Autografts, währenddessen die Gefäßzahl bei den Allografts anstieg [138]. Die

Kollagenwellenlänge reduzierte sich deutlich in der autogenen Gruppe von der 12. Woche zur 52. Woche, wobei die Kollagenwellenlänge der allogenen Sehnen im genannten Zeitraum anstieg [38]. Ebenso wurde in weiteren tierexperimentellen Studien, wie auch klinischen Arbeiten, eine Verzögerung der biologischen Prozesse bei allogenen Transplantaten beobachtet [57, 142]. Warum diese Verzögerungen eintreten, konnte bisher in keiner Arbeit geklärt werden.

Ob immunologische Prozesse, wie Jackson vermutete, Grund für die verzögerten biologischen Prozesse ist, bleibt zu klären [77].

In dieser Studie wurden alle Tiere beider Gruppen einem identischen Nachbehandlungsprotokoll unterzogen, sodass dies keinen Einfluss auf die Ergebnisse dieser Studie haben kann.

Aufgrund der ausgewerteten Ergebnisse stellt sich weiterhin die Frage, ob die Verzögerung der biologischen Prozesse und damit die länger bestehende Vulnerabilität der allogenen Sehnen, Folgen für die Stabilität der Transplantatsehne im Langzeitverlauf hatten.

Bosch vermutete, dass Transplantatsehnen während der Umbauprozesse zusätzlich geschädigt werden können. Er nahm an, dass während der Umbauprozesse die Widerstandsfähigkeit von biologischen Transplantaten gegen mechanische Belastungen geringer ist. Er mutmaßte, dass es in der Phase der reduzierten Widerstandsfähigkeit der Transplantatsehnen gegen mechanische Belastungen zu irreversiblen Schädigungen der Transplantate kommen kann, die zu einer längerfristigen Reduzierung der mechanischen Eigenschaften führen könnte [18].

Unter der Hypothese von Bosch könnte gefolgert werden, dass sich durch den verzögerten Umbauprozess der Allografts und der damit länger bestehenden Vulnerabilität der allogenen Transplantatsehnen die mechanischen Eigenschaften der allogenen Sehnen im Vergleich mit den autogenen Sehnen zusätzlich stärker verringert haben.

Im Vergleich weiterer Publikationen scheint es ebenfalls möglich, dass nicht nur die Dauer der reduzierten Widerstandsfähigkeit der Transplantatsehnen gegen mechanische Belastungen von Bedeutung sein könnte, sondern auch das Ausmaß der Belastungen während der Phase der erhöhten Vulnerabilität.

So wurde eine erhöhte Laxizität im Langzeitverlauf bei allogenen Transplantaten nach aggressivem Rehabilitationsprogramm beschrieben [126, 127, 162], ebenso bei Patienten, die ein sehr hohes Aktivitätslevel aufweisen [58, 147, 162].

Gorschwesky verglich die klinischen und histologischen 2-Jahres-Ergebnisse von autogenen und allogenen Kreuzbandplastiken [58]. Die allogene Gruppe zeigte eine signifikant höhere Re-

Rupturrate und eine größere anteriore Schublade im Vergleich mit der autogenen Gruppe. Bei der detaillierten Analyse der allogenen Gruppe zeigte sich, dass in der Gruppe junger, sportlich sehr aktiver Patienten sich eine signifikant größere anteriore Schublade und mehr Re-Rupturen zeigten als im Vergleich mit der weniger aktiven Gruppe.

In vielen klinischen Arbeiten wiederum, die keine Unterschiede der biomechanischen Ergebnisse beobachteten, wurden Patienten weniger aggressiv nachbehandelt oder Revisionsoperationen miteinander verglichen [62, 75, 96, 118, 126]. Es findet sich aktuell nur eine mir bekannte Publikation, die prospektiv Allografts und Autografts mit anschließendem aggressiven Rehabilitationsprogramm verglichen hat und keine Unterschiede zwischen den Transplantaten feststellen konnte [137].

Um jedoch eine endgültige Aussage über die Zusammenhänge zwischen der Stärke und Dauer der mechanischen Belastungen während der Phase der erhöhten Vulnerabilität der Transplantate und einer eventuell daraus resultierenden längerfristigen Schädigung zu treffen, sind weitere Untersuchungen notwendig.

Bei der Auswertung weiterer Publikationen waren die Ergebnisse der verschiedenen Arbeiten, die sich mit dem Vergleich allogener und autogener Transplantate befasst haben, sehr unterschiedlich. Diese Diskrepanz der Ergebnisse ist ein Resultat der verschiedenen Nachbehandlungsprogramme, Transplantatarten, Spezies, Fixationsmethoden, Untersuchungszeitpunkte, Sterilisationsmethoden etc. Im Gegensatz hierzu waren in der vorliegenden Studie sämtliche Parameter mit Ausnahme der Transplantatart identisch, um den tatsächlichen Einfluss dieses Faktors analysieren zu können.

Auffällig war jedoch nach Auswertung der Literatur die Gemeinsamkeit, dass in tierexperimentellen Arbeiten die allogenen Transplantate im Vergleich mit den autogenen Transplantaten teils deutlich schlechter abschnitten als in klinischen Arbeiten.

In vielen der klinischen Arbeiten konnten keine signifikanten Unterschiede der anterioren Translation (KT-1000-Messungen) der autogenen Transplantate im Vergleich mit den allogenen Transplantaten beobachtet werden.

Krych betrachtete in einer Metaanalyse sechs klinische prospektive Arbeiten, die allogene und autogene Patellasehnentransplantate miteinander verglichen. Insgesamt zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf die Stabilität der Sehnen [93].

Chang, der in einer retrospektiven klinischen Studie nach über zwei Jahren autogene und allogene Patellasehnen miteinander verglich, konnte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied der anterioren Schubladen feststellen [26].

Peterson, der jeweils 30 Patienten ein autogenes und allogenes Patellasehnentransplantat in einer prospektiven Studie implantierte und über einen Zeitraum von 3, 6, 12, 24 und 60 Monaten nachuntersuchte, konnte zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen feststellen [126].

Poehling konnte in seiner prospektiven klinischen Arbeit, in der er 41 freie allogene Transplantate mit 118 autogenen Patellasehnentransplantaten über einen Zeitraum von fünf Jahren verglich, zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied oder einen Trend zur vermehrten Laxizität im Langzeitverlauf feststellen [127].

Sun untersuchte nach durchschnittlich 5,6 Jahren in einer prospektiven Studie 172 Patienten nach. 86 Patienten erhielten eine allogene Patellasehne und weitere 86 Patienten eine autogene Patellasehne als Kreuzbandersatz. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Stabilität des Gelenkes beobachtet werden [153].

In weiteren klinischen Arbeiten konnten keine signifikanten Unterschiede der anterioren Translation zwischen Autografts und Allografts festgestellt werden [62, 73, 101, 137, 142].

Eine Ausnahme stellt die Studie von Shino dar, der Allografts mit Autografts verglich. Er beobachtete sogar eine signifikant geringere anteriore Translation der Allografts. Limitiert wird die Studie dadurch, dass nur als erfolgreich eingestufte Patienten nach einer Kreuzbandplastik in der Studie ausgewertet wurden [145].

Signifikante Unterschiede zwischen den allogenen und autogenen Transplantatarten wurden in der Arbeit von Gorschwesky beschrieben. Er verglich die Ergebnisse nach zwei Jahren von 132 Patienten mit einem allogenen Patellasehnentransplantat mit 136 Patienten, denen ein autogenes Transplantat implantiert wurde. Die Gruppe mit allogenen Kreuzbandplastiken zeigte eine signifikant höhere anteriore Translation, besonders die Gruppe junger, sportlich aktiver Patienten [58].

Stringham verglich in einer klinischen, retrospektiven Arbeit autogene mit allogenen Patellasehnen als Ersatz für das vordere Kreuzband über einen durchschnittlichen Zeitraum von 34 Monaten. Es wurden zwar keine signifikanten Unterschiede zwischen den Transplantatarten in Bezug auf die anteriore Translation beobachtet, jedoch zeigten 10 % der autogen transplantierten Patienten mehr gute bis exzellente Ergebnisse [149].

Victor wertete in einer prospektiven Studie 73 arthroskopische Kreuzbandplastiken aus. Insgesamt wurden 48 Patienten mit einem autogenen Patellasehnentransplantat und 25 Patienten mit einem allogenen Patellasehnentransplantat versorgt. Eine Nachuntersuchung erfolgte nach 6, 12 und 24

Monaten. Nach 6 und 12 Monaten zeigte sich eine gering, nicht signifikant erhöhte anteriore Schublade der autogenen Gruppe. Wiederum nach 24 Monaten konnte eine deutliche, jedoch nicht signifikante Erhöhung der anterioren Schublade in der allogenen Gruppe beobachtet werden. Aufgrund dieser Beobachtung und einer höheren Re-Rupturrate wurde von der Verwendung von Allografts abgeraten [162].

Kraeutler [92] beobachtete in einer Metaanalyse, die autogene und allogene Patellasehnen-Transplantate von 5182 Patienten verglich, dass die anteriore Schublade (KT 1000) signifikant bei den allogenen Transplantaten erhöht war. Ebenfalls zeigte sich bei den Patienten, denen ein allogenes Patellasehnen-Transplantat implantiert wurde, eine deutlich höhere Re-Rupturrate.

Sun [154] verglich autogene gegenüber allogenen Hamstring-Transplantaten. 36 Patienten erhielten ein allogenes und 31 Patienten ein autogenes Transplantat. In der Gruppe der allogenen Transplantate konnte eine signifikant höhere anteriore Translation und Re-Rupturrate festgestellt werden.

Auch in weiteren Studien konnte eine teils signifikante Laxizität der allogenen im Vergleich mit den autogenen Transplantatsehnen beobachtet werden [60, 112, 115, 157]. Auffällig bei der Literaturrecherche war die erhöhte Laxizität bei gammabestrahlten allogenen Transplantatsehnen [60, 112, 154] im Vergleich mit unbehandelten Transplantatsehnen.

Es existieren wenige tierexperimentelle Arbeiten, die im Großtiermodell allogene Sehnen mit autogenen Sehnen verglichen haben. Eine Arbeit ist die von Jackson [77]. Er verglich autogene und allogene knochenblocktragende Patellasehnen-Transplantate als Kreuzbandersatz am Ziegenmodell. Nach einem Zeitraum von 6 Wochen zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Nach einem halben Jahr konnte er eine deutliche Reduzierung der anterioren Translation der autogenen Transplantate im Vergleich mit den allogenen Transplantaten erkennen. Wie auch in der vorliegenden Arbeit vermutete er als Grund einen verzögerten Umbauprozess der allogenen Transplantate sowie eine verzögerte Einheilung der allogenen Sehnen in den Knochenkanal.

Es gab bisher keine tierexperimentellen Studien, die die biomechanischen Eigenschaften von freien, autogenen und allogenen Sehnen-Transplantate verglichen haben. Da aktuell jedoch knochenblockfreie Transplantate (sog. Hamstringsehnen) die am häufigsten verwendeten Transplantate für den Ersatz des vorderen Kreuzbandes darstellen, besitzen die Ergebnisse der vorliegenden Studie eine hohe klinische Relevanz.

## **4.2.5 Transplantate im Vergleich zu einem intakten Kreuzband**

Zu allen gemessenen Zeitpunkten wurde in allen autogenen und allogenen Gruppen mit komplettem Weichteilmantel eine signifikante Verringerung der maximalen Steifigkeit der anterioren Translation und eine Erhöhung der anterioren Translation im Vergleich mit einem intakten Kreuzband beobachtet. Inwieweit biologische Transplantate sich den Belastungen anpassen bzw. ob sie die gleichen mechanischen Eigenschaften eines intakten Kreuzbandes erreichen können und welche Bedingungen dafür notwendig sind, muss in weiteren tierexperimentellen und klinischen Langzeitstudien geklärt werden.

## **4.3 Biomechanik: Versagenstests**

### **4.3.1 Versagenskraft allgemein**

Ziel der Versagenstests war es, die maximale Widerstandsfähigkeit der allogenen und autogenen Sehnen gegen eine sich der Längsachse der Sehne gerichtete Kraft auszuwerten und zu vergleichen. Der Versagenstest ist ein international anerkanntes Testverfahren und gab uns die Möglichkeit, unsere Ergebnisse mit anderen tierexperimentellen Studien zu vergleichen. Im Versagenstest wurde nur die vordere Kreuzbandplastik geprüft, ohne Weichteilmantel oder hinteres Kreuzband.

### **4.3.2 Die autogenen Gruppen im Vergleich**

Während der gemessenen Zeitpunkte konnte eine signifikante kontinuierliche Steigerung der Versagenskraft in den autogenen Gruppen beobachtet werden. Die Versagenskraft steigerte sich in der ersten Messhälfte von der 6. zur 12. Woche um 68,6 %. Eine weitere Zunahme von 61,4 %, war in der zweiten Messhälfte von der 12. Woche zur 52. Woche zu beobachten.

Interessant war die Auswertung der Stresswerte und der maximalen Steifigkeit.

Der Stress ist die Kraft, die an der Querschnittsfläche der Transplantatsehne wirkt und ein Ausdruck für die Materialeigenschaft der Sehne selbst ist, ohne Berücksichtigung ihrer Fixation im Knochenkanal. Der durchschnittliche Stresswert der autogenen Transplantate war nur leicht von der 6. zur 12. Woche angestiegen, wobei eine deutliche, jedoch nicht signifikante Steigerung der maximalen Steifigkeit von der 6. zur 12. Woche zu beobachten war.

Die maximale Steifigkeit berücksichtigt die Struktureigenschaft des gesamten Konstruktes. Das heißt, die Materialeigenschaft der Sehne sowie deren Fixierung im Knochenkanal wird erfasst. Aufgrund der geringeren Steigerung der Materialeigenschaft der Sehne, ist vermutlich der deutliche Anstieg der maximalen Steifigkeit auch auf die bessere Fixierung der Transplantatsehne im Knochenkanal zurückzuführen. Des Weiteren scheinen intraligamentäre Umbauprozesse ebenfalls einen Einfluss, auf die Erhöhung der Versagenskraft von der 6. zur 12. Woche gehabt zu haben. Es zeigte sich von der 6. zur 12. Woche wieder zunehmend eine longitudinal ausgerichtete Kollagentertiärstruktur, die zunehmend in Septen gegliedert war [38].

In der zweiten Messhälfte von der 12. zur 52. Woche stellte sich ein signifikanter Anstieg der Stresswerte und der maximalen Steifigkeit der maximalen Versagenskraft dar.

Unsere Vermutung, dass die Verbesserung der Materialeigenschaft und der Struktureigenschaft in dem Fortschreiten der intraligamentären Umbauprozesse und der Bandeinheilung in den Knochenkanal begründet ist, lässt sich mit den Ergebnissen der Histologie untermauern. In der histologischen Auswertung konnte ein signifikanter Rückgang der Gefäße und der Zellzahl, eine geordnetere Kollagenstruktur, eine Kollagenseptenstruktur, eine geringere Kollagenwellenlänge sowie eine progrediente Einheilung der Transplantate in den Knochenkanal [38, 86, 138] beobachtet werden.

### **4.3.3 Die allogenen Gruppen im Vergleich**

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der autogenen Gruppen zeigte sich bei den Allografts eine deutlich geringere Steigerung der Versagenskraft während der gemessenen Zeitpunkte.

In der ersten Messhälfte von der 6. zur 12. Woche steigerte sich die Versagenskraft um 36,8 %. Innerhalb der zweiten Messhälfte von der 12. zur 52. Woche konnte lediglich eine Steigerung von 9,5 % festgestellt werden.

In der ersten Messhälfte von der 6. zur 12. Woche konnte eine nicht signifikante Steigerung der Stresswerte und der maximalen Steifigkeit beobachtet werden. In diesem Zeitraum verbesserten sich demnach die Material- sowie die Struktureigenschaften der allogenen Transplantatsehnen. In der histologischen Auswertung spiegeln sich diese Ergebnisse wider. So konnte eine regelmäßige Kollagenstruktur und eine Abnahme der Kollagenwellenlänge von der 6. zur 12. Woche beobachtet werden [38].

In der zweiten Messhälfte von der 12. zur 52. Woche konnte keine Steigerung der Stresswerte und der maximalen Steifigkeit der Transplantatsehnen beobachtet werden. Das heißt, dass es in diesem Zeitraum zu keiner Verbesserung der Struktur- sowie der Materialeigenschaft der allogenen Kreuzbandplastiken kam. Es konnte eine progrediente Vaskularisierung im genannten Zeitraum beobachtet werden und eine Erhöhung der Kollagenwellenlänge [38, 138]. Die regelmäßige Anordnung von Gefäßen und der Kollagenstruktur nach einem Jahr [38, 138] führte anscheinend nicht zu einer deutlichen oder signifikanten Steigerung der Versagenskraft.

#### **4.3.4 Allograft vs. Autografts**

Im Vergleich der autogenen und allogenen 6- und 12-Wochen-Gruppen, war eine deutliche höhere Versagenskraft der autogenen Gruppen zu beobachten. In den Jahresgruppen zeigte die autogene Gruppe sogar eine signifikant höhere Versagenskraft.

Die autogenen Transplantate der 6-Wochen-Gruppe zeigten im Vergleich mit der allogenen 6-Wochen-Gruppe einen annähernd gleichen Mittelwert der maximalen Steifigkeit und des Stresswertes. Das heißt, in dieser Phase konnte kein signifikanter Unterschied der Materialeigenschaft oder Struktureigenschaft zwischen den autogenen und allogenen Transplantatsehnen beobachtet werden.

Wir vermuten, dass die fortgeschritteneren biologischen Prozesse der autogenen Sehnen zu der höheren Versagenskraft führten. Es stellte sich eine fortgeschrittenere Inkorporation der autogenen Transplantatsehne im Knochenkanal dar sowie eine homogenere Kollagenstruktur in den autogenen Transplantatsehnen [38, 86]. In welchem Verhältnis die Einheilung der Transplantatsehne in den Knochenkanal und der fortgeschrittenere Umbauprozess des intraartikulären Sehnenanteils zu der deutlicheren Steigerung der Versagenskraft der autogenen im Vergleich mit den allogenen Transplantatsehnen geführt hat, konnte in dieser Arbeit nicht geklärt werden.

Auffällig war die wesentlich höhere, aber nicht signifikante Steigerung der Versagenskraft der Autografts in der 12. Woche im Vergleich mit den Allografts, obwohl die berechnete maximale Steifigkeit der Autografts und die Stresswerte im Vergleich auch in diesem Zeitabschnitt keine deutlichen Unterschiede zeigten.

Es stellt sich die Frage, welche Aspekte der histologischen Auswertung für den deutlichen Unterschied der Versagenskraft zwischen der autogenen und allogenen 12-Wochen-Gruppe verantwortlich sein könnten. Die fortgeschrittenere biologische Fixation der autogenen

Transplantate im Knochenkanal scheint ein Aspekt zu sein, aber welche Veränderungen des intraligamentären Anteils? In der histologischen Auswertung konnte eine starke Vaskularisierung und Zellzahl und größere Kollagenwellenlänge in der autogenen 12-Wochen-Gruppe beobachtet werden [38, 138]. Die Ausprägung der Vaskularisation und der Kollagenwellenlänge scheint einen negativen Einfluss auf die Laxizität (anteriore Translation) der Transplantatsehne zu haben, aber nicht auf die Versagenskraft der Transplantatsehne insgesamt.

Ebenfalls scheinen weitere Aspekte des fortgeschrittenen Remodellingprozesses in der autogenen 12-Wochen-Gruppe, zu einer deutlichen Steigerung der Versagenskraft geführt zu haben. In der histologischen Auswertung konnte beispielsweise eine geordnetere Kollagenstruktur mit mehr longitudinal angeordneten Fasern in der autogenen 12-Wochen-Gruppe im Vergleich mit der allogenen 12-Wochen-Gruppe beobachtet werden [38].

Im Vergleich der Transplantatsehnen nach einem Jahr stellte sich eine statistisch signifikant höhere Versagenskraft der autogenen Sehnen im Vergleich zu den allogenen Jahrestransplantaten dar. Die Versagenskraft war fast doppelt so hoch. Es konnte eine signifikante Steigerung der Stresswerte und der maximalen Steifigkeit von der 12. zur 52. Woche innerhalb der autogenen Gruppe beobachtet werden. Wobei es in der allogenen Gruppe zu keiner Steigerung der Werte kam. Im Vergleich der histologischen Schnitte der autogenen und allogenen Gruppen zeigte sich ein verzögerter Umbauprozess bei den allogenen Sehnen-Transplantaten. In den autogenen Sehnen-Transplantaten stellte sich ein signifikanter Rückgang der Gefäße, eine kürzere Kollagenwellenlänge und die Kollagenstruktur geordneter dar [38, 138]. Im Gegensatz dazu wurde in der allogenen Gruppe ein Anstieg der Gefäße und Zellen von der 12. zur 52. Woche festgestellt und eine Zunahme der Kollagenwellenlänge [38, 138].

In weiteren tierexperimentellen Arbeiten konnten ebenfalls verzögerte Umbauprozesse der allogenen Transplantate sowie reduzierte biomechanische Eigenschaften der allogenen Transplantate im Vergleich mit autogenen Transplantatsehnen beobachtet werden.

So fand Kirkpatrick eine verzögerte Revaskularisierung und Repopulation der Zellen im allogenen Gewebe. Auch biomechanisch waren im Hunde-Langzeitversuch, der sich über zwei Jahre erstreckte, die allogenen den autogenen Transplantaten unterlegen [88].

Jackson implantierte 40 Ziegen ein knochenblocktragendes Patellasehnen-Transplantat. 20 Ziegen wurde ein allogenes und den anderen 20 Ziegen ein autogenes Transplantat eingesetzt. Die autogene Gruppe erreichte nach 6 Monaten eine doppelt so hohe Versagenskraft im Vergleich zur allogenen Gruppe [77].

In der Arbeit von Thorson et al. zeigte sich im Hundeversuch eine deutliche biomechanische Unterlegenheit der allogenen Transplantate. Er untersuchte 15 Hunde, von denen nur 4 ein autogenes Transplantat des Tractus iliotibialis erhielten. Die allogenen Transplantate wurden dagegen aus den Patellasehnen entnommen. Dieser Versuchsaufbau macht einen Vergleich eigentlich unmöglich [156].

Shino verglich autogene und allogene freie Patellasehnentransplantate an einem Hundemodell. Nach 30 Wochen zeigten die Autografts eine im Durchschnitt deutlich höhere Versagenskraft. Der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant [143].

#### **4.3.5 Transplantate im Vergleich mit dem intakten Kreuzband**

Nach meinem Kenntnisstand gibt es keine Publikationen, die mittels einer Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes mit einem Allograft oder Autograft die maximale Versagenskraft eines intakten Kreuzbandes erreichten. Wir konnten eine Versagenskraft der Autografts nach einem Jahr von 37,8 % und der Allografts von 18,4 % im Vergleich mit einem intakten Kreuzband feststellen. Während der Durchsicht der Literatur zeigte sich, dass der überwiegende Anteil der tierexperimentellen Arbeiten eine deutliche Reduzierung der Versagenskraft der Allografts gegenüber einem intakten Kreuzband oder gegenüber einem Autograft zeigte.

In den Arbeiten wurden Versagenskräfte der Allografts im Vergleich mit einem intakten Kreuzband zwischen 14 % und 62 % erreicht [77, 78, 88, 144, 160, 161].

Goertzen implantierte 29 Hunden eine knochenblocktragende allogene Kreuzbandplastik. Nach drei Monaten erreichten die allogenen Transplantate eine maximale Versagenskraft von 34,3 % (387,2N) und nach einem Jahr 61,1 % (698,8 N). In seiner Arbeit wurde das Transplantat zusätzlich durch ein synthetisches Kunststoffband gesichert [57].

Jackson implantierte 40 Ziegen ein knochenblocktragendes Patellasehnentransplantat und sicherte die Kreuzbandplastik mit einem Kunststoffband. 20 Ziegen wurde ein allogenes und weiteren 20 Ziegen ein autogenes Transplantat eingesetzt. Die allogene Gruppe erreichte nach 6 Monaten eine Versagenskraft von 27 % (578 N) und die autogene Gruppe 62 % (1337 N) der Versagenskraft eines nativen Kreuzbandes [77].

Drez beobachtete im Ziegenmodell eine Versagenskraft der allogenen Transplantate nach 6 Monaten von 44,1 % und nach 12 Monaten von 42,9 %. Die histologische Auswertung zeigte keine Unterschiede im histologischen Bild nach 6 und 12 Monaten [35].

Jaskulka konnte in einem histologischen, biomechanischen Vergleich, in dem 18 Schafen ein knochenblocktragendes allogenes Patellasehnenransplantat implantiert wurde, folgende Ergebnisse beobachten. Nach 12 Wochen stellte sich eine Versagenskraft von 17,5 % und nach einem Jahr von 31,9 % im Vergleich mit einem intakten Kreuzband dar [78].

Eine Ausnahme der tierexperimentellen Studien stellt die Arbeit von Nikolaou dar [114]. In seiner Publikation erreichten die allogenen Transplantate nach 36 Wochen und 18 Monaten eine Versagenskraft von ca. 90 % im Vergleich zu der Versagenskraft eines intakten Kreuzbandes. Er konnte keinen Unterschied der histologischen und biomechanischen Ergebnisse zwischen allogenen und autogenen Transplantatsehnen feststellen.

Im Vergleich der vorliegenden Arbeit mit anderen Publikationen zeigte sich in der Mehrzahl anderer Arbeiten eine deutlich höhere Versagenskraft. Alle Publikationen hatten gemeinsam, dass sie ein knochenblocktragendes Patellasehnenransplantat verwendeten [35, 57, 77, 78, 114].

Es ist anzunehmen, dass das freie Sehnenransplantat mit seiner langsameren fibrösen Integration im Bohrkanaal im Vergleich mit der schnelleren ossären Inkorporation des Knochenblockes der Patellasehnenransplantate ein Grund für die deutlich schlechteren Versagenswerte ist. Des Weiteren wurde in der vorliegenden Arbeit eine instabilere extrakortikale Fixierung mit einem Endobutton femoral und tibial über eine Kortikalisbrücke gewählt. Diese Fixierungsart könnte ebenfalls einen negativen Einfluss auf unsere Ergebnisse gehabt haben. In anderen Arbeiten, die eine deutlich höhere Versagenskraft zeigten, wurde eine anatomische Fixierung mit einem Stable oder einer Schraube gewählt [35, 57, 77, 78, 114].

Diese deutlichen Unterschiede zwischen unseren Ergebnissen und den Ergebnissen anderer Studien konnten in der Auswertung der anterioren Schublade nicht beobachtet werden.

Trotz der unterschiedlichen Studiendesigns konnte in keiner der Arbeiten ein Transplantat das Niveau eines intakten Kreuzbandes erreichen. Das wirft die Frage auf, ob dies beim menschlichen VKB-Ersatz ähnlich ist. Aktuell lässt sich diese Frage nicht beantworten. Allerdings muss man feststellen, dass auch Hochleistungssportler nach Rekonstruktion des Kreuzbands dies wieder voll belasten können, also möglicherweise auch eine geringere Festigkeit ausreichend ist.

## **4.4 Re-Rupturrate**

Die in unseren Ergebnissen beobachteten reduzierten biomechanischen Eigenschaften der allogenen Transplantate resultierten nicht in einer höheren Versagensrate im Vergleich mit den autogenen Transplantaten.

Nach 6 und 52 Wochen versagten jeweils ein autogenes und ein allogenes Transplantat während der Durchführung der Testreihen.

Bei dem Vergleich weiterer Publikationen zeigte sich kein einheitliches Bild in Bezug auf die Re-Rupturen. So beschrieben Gorschwesky [58], Viktor [162], Chang [26] und Stringham [149] eine höhere Rupturrate der Allografts im Vergleich mit den Autografts. Besonders Studien, die junge Patienten oder Patienten mit einem hohen Aktivitätslevel untersuchten, konnten eine signifikante Steigerung der Re-Rupturrate bei allogenen Transplantatsehnen beobachten [12, 40, 58, 83, 121]. Wiederum konnten Sademmi [134], Cory [30], Edgar [39], Peterson [126] und Schepsis [137] keine Unterschiede beobachten.

## **4.5 Tierexperimentelle Studien und klinische Relevanz**

In der überwiegenden Anzahl der tierexperimentellen Studien sind autogene Sehnentransplantate den allogenen Sehnentransplantaten deutlich überlegen. Interessanterweise äußern sich die teils schlechteren mechanischen Eigenschaften der allogenen Transplantatsehnen in Tiermodellen nicht zwangsläufig in signifikant höheren Versagerraten oder Instabilitäten in klinischen Studien.

Rougraff vermutet aufgrund eines langsameren und weniger aggressiv ablaufenden Remodellingprozesses, dass die klinischen Unterschiede bei Menschen eher geringer sind [132].

Eine Vielzahl der klinischen Arbeiten konnte keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Stabilität herausarbeiten [26, 89, 93, 126, 127, 128, 142, 149, 153, 162]. Das zeigt, dass es nur bedingt möglich ist, die Ergebnisse aus tierexperimentellen Versuchen auf die klinische Praxis zu übertragen bzw. dass möglicherweise das Ausmaß der Belastung der Patienten eine erhebliche Bedeutung besitzt. Tätigkeiten des normalen Lebens führen nur zu mäßiger mechanischer Belastung des VKBs, sodass möglicherweise reduzierte mechanische Eigenschaften keinen entscheidenden Einfluss auf die Gelenkstabilität nehmen können. Die in der Literatur vermehrt beobachteten erhöhten Versagerraten, gerade in der Gruppe der Patienten mit einem hohen Belastungsanspruch [12, 40, 58, 83, 121], zeigen jedoch, dass die Ergebnisse der vorliegenden Studie auch eine mögliche klinische Relevanz für die reale Klinik haben könnten.

Ein Grund für die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der klinischen und tierexperimentellen Arbeiten könnten die unterschiedlichen Testmethoden sein. Um in klinischen Studien die Kreuzbandplastik nicht zu schädigen, werden die Transplantate nicht außerhalb der physiologischen Normalbelastung getestet. Die physiologische Normalbelastung intakter Kreuzbänder liegt bei ca. 1/10 bis 1/5 der Maximalbelastung [59, 136]. Gerade während der Versagenstests konnten in der Mehrzahl der tierexperimentellen Arbeiten deutlich signifikante Unterschiede zwischen den autogenen und allogenen Transplantaten beobachtet werden. Wohingegen die Unterschiede zwischen allogenen und autogenen Transplantatsehnen in den Auswertungen der anterioren Translation bei weitem nicht so deutlich wie bei den Versagenstests ausfielen.

Ein weiterer Aspekt ist die fehlende Möglichkeit, bei einem Tiermodell ein Nachbehandlungsprogramm anzuwenden. Besonders die unkontrollierten postoperativen Belastungen und Bewegungen, scheinen einen großen negativen Einfluss auf die Stabilität des sich im Umbau befindlichen Transplantats zu haben [58, 78].

Des Weiteren ist der Vergleich zwischen tierexperimentellen und klinischen Studien aufgrund der unterschiedlichen Dauer der Umbauprozesse der Transplantate bei den verschiedenen Spezies schwierig. In Kleintiermodellen scheinen die Umbauprozesse schneller beendet zu sein [78]. So wurde der Abschluss der Umbauprozesse bei Kaninchen [49] und Hunden [9] nach 6 Monaten beobachtet. Bei einem Menschen wurden Umbauprozesse von einem Jahr bis zu über drei Jahren beobachtet [107, 132].

Auch wenn die Möglichkeit des Vergleiches der tierexperimentellen und klinischen Arbeiten, aufgrund unterschiedlicher Spezies, Transplantate, Sterilisationsverfahren, Fixationsmethoden, eines verschiedenartigen postoperativen Managements, anderer Stoffwechselsituation etc. eingeschränkt ist, so lässt sich auch in klinischen Arbeiten ein Trend zu einer Überlegenheit der Autografts in Bezug auf die biomechanischen Eigenschaften gegenüber den Allografts erkennen. Zu dieser Schlussfolgerung kam auch Prodomos, der in einer Metaanalyse die Ergebnisse von 20 klinischen biomechanischen Studien auswertete. Er kam beim Vergleich der vorhandenen Datenlage zu dem Ergebnis, dass die Autografts den Allografts überlegen sind [128].

## 4.6 Diskussion Methode/Modell

Schafe wurden in der Vergangenheit von vielen Arbeitsgruppen für Studien am Kreuzband ausgewählt [18, 78, 166, 167]. Die Möglichkeit des Vergleichs mit anderen Studien sowie der Versuch, eine möglichst große klinische Relevanz zu gewährleisten, sprachen für das gewählte Großtiermodell. Das Schaf ähnelt von seiner Anatomie und dem Ablauf seiner biologischen Prozesse dem Menschen.

Ein Kleintiermodell kam für unsere Testreihen nicht in Frage. Der große Nachteil von Kleintiermodellen ist die deutlich unterschiedliche Stoffwechselsituation im Vergleich zum Menschen. Die biologischen Prozesse, wie zum Beispiel der intraartikuläre Bandumbau oder die Einheilung in den Knochenkanal, sind deutlich schneller beendet als bei einem Schaf oder Menschen [78].

Des Weiteren kann die kleinere Anatomie während der Operation leichter zu Fehlern führen.

Die Käfighaltung der Kleintiere war ein weiterer Aspekt, sich gegen ein Kleintiermodell zu entscheiden. Im Vergleich zu einem Schaf, das postoperativ freie Auslaufmöglichkeiten hat, wird durch die Käfighaltung bei Kleintieren das operierte Kniegelenk deutlich weniger belastet.

In der vorliegenden Arbeit wurde bewusst eine instabile extrakortikale Fixierung gewählt. Die Fixierung über Fadenmaterial gab uns die Möglichkeit, das Knochen-Band-Interface ohne Beeinflussung durch einen Fremdkörper, z. B. einer Schraube, zu untersuchen.

Es besteht die Möglichkeit, bei einem zyklischen Belastungstest sowie bei einem Versagenstest eine multiaxiale Belastung zu applizieren. Hierzu sind jedoch kostenintensive Testmaschinen notwendig, die nur wenigen Zentren zur Verfügung stehen. Aus diesem Grunde wurde in den bisher veröffentlichten Arbeiten die Mehrzahl der biomechanischen Messungen mit uniaxial einwirkenden Kräften durchgeführt. Aufgrund der guten Vergleichbarkeit mit anderen Studien haben wir uns ebenfalls für eine uniaxiale Belastung des Testmaterials entschlossen.

Die Zeitpunkte der Messung in unserer Arbeit wurden so gewählt, dass die Phasen des biologischen Umbauprozesses der Transplantatsehne sowie der Bandeinheilung und deren Auswirkung auf die biomechanischen Eigenschaften gut zu beurteilen waren. Wir vermuteten, dass mögliche Verzögerungen der biologischen Prozesse und deren Auswirkungen auf die mechanischen Eigenschaften der Sehne sehr gut in diesem Zeitraum herausgearbeitet werden konnten.

Es ist bekannt, dass gerade in den ersten 12 Wochen die Umbauprozesse der Transplantatsehne stark voranschreiten und nach 12 Wochen eine gute biologische Fixierung der freien autogenen Transplantate besteht.

Die Messungen nach einem Jahr wurden durchgeführt, weil nach Durchsicht von tierexperimentellen Arbeiten davon ausgegangen wurde, dass dann bei autogenen Transplantaten die biologischen Prozesse der Transplantatsehne abgeschlossen sind.

Im Nachhinein hätten die Zeitpunkte enger gewählt werden sollen. Der Abstand der Messungen zwischen der 12. und 52. Woche war zu groß gewählt. Interessant wären weitere Messungen im Zeitraum zwischen der 12. und 52. Woche gewesen. So hätten wir die Möglichkeit gehabt, den Verlauf des Umbauprozesses, die Bandeinheilung und deren Effekte auf die Stabilität der Sehne genauer zu beobachten. Des Weiteren wären Messungen nach einem Jahr besonders bei den allogenen Transplantaten aufschlussreich gewesen. Fragen über den Zeitrahmen des Abschlusses der Umbauprozesse und eine damit verbundene eventuelle Verbesserung der biomechanischen Eigenschaften hätten geklärt werden können.

## 5 Schlussfolgerung

Zusammenfassend können folgende Schlussfolgerungen aus den vorliegenden Ergebnissen dieser Studie gezogen werden:

Die Struktureigenschaften sowie die Materialeigenschaften der autogenen Jahresgruppen sind signifikant besser als in der allogenen Jahresgruppe. Während nach den ersten 12 Wochen sich nur geringe Unterschiede zwischen den allogenen und autogenen Gruppen zeigten in Bezug auf die anteriore Translation, waren im genannten Zeitraum deutliche Unterschiede bei den Messungen der Versagenskraft zu beobachten.

Auch wenn die Unterschiede der allogenen und autogenen Transplantatsehnen in klinischen Untersuchungen der Ersatzplastik des vorderen Kreuzbandes aktuell kein eindeutiges Bild darstellen, sollte jedoch, gerade im Hinblick auf die höheren Versagerraten in Gruppen mit einer hohen Beanspruchung des Kniegelenkes und auch basierend auf den Ergebnissen der vorliegenden Studie, bei jungen, aktiven Menschen bei primärer Kreuzbandplastik ein autogenes Transplantat empfohlen werden. Bestehen Indikationen, die gegen die Verwendung von einem autogenen Transplantat sprechen, stellt das allogene Transplantat die momentan beste Alternative dar.

Da noch nicht ausreichend geklärt ist, welchen Einfluss eine frühzeitige Belastung auf ein sich im Umbau befindliches allogenes Transplantat hat, sollte nach Implantation einer allogenen Kreuzbandplastik ein weniger aggressives Nachbehandlungsprogramm gewählt werden. Diese Aussage gilt besonders für freie Sehnen transplantate.

Ebenfalls empfehlen wir, mit dem Nachbehandlungsprogramm später als bei den autogenen Transplantaten zu beginnen und Belastungsspitzen in der Rehabilitationsphase zu vermeiden, aufgrund von vermutlich auch beim Menschen bestehenden verzögerten biologischen Prozessen der Allografts.

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] Aglietti P, Buzzi R, D'Andria S, Zaccherotti G. Patellofemoral problems after intraarticular anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Orthop*. 1993;288:195–204.
- [2] Aglietti P, Buzzi R, Zaccherotti G, De Biase P. Patellar tendon versus doubled semitendinosus and gracilis tendons for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 1994;22(2):211–218.
- [3] Amiel D, Kleiner JB, Roux RD, Harwood FL, Akeson WH. The phenomenon of "ligamentization": anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar tendon. *J Orthop Res*. 1986;4(2):162–72.
- [4] Amiel D, Kleiner JB, Akeson WH. The natural history of the anterior cruciate ligament autograft of patellar tendon origin. *Am J Sports Med*. 1986;14(6):449–62.
- [5] Andersson C, Odensten M, Gillquist J. Knee function after surgical or nonsurgical treatment of acute rupture of the anterior cruciate ligament: a randomized study with a long-term follow-up period. *Clin. Orthop*. 1991;264:255–263.
- [6] Arendt EA. Anterior cruciate ligament injuries. *Curr Womens Health Rep*. 2001 Dec;1(3):211–7.
- [7] Arnoczky SP. Anatomy of the anterior cruciate ligament. *Clin Orthop*. 1983:19–25.
- [8] Arnoczky SP. Blood supply to the anterior cruciate ligament and supporting structures. *Orthop Clin North Am*. 1985;16:15–28.
- [9] Arnoczky SP, Warren RF, Ashlock MA. Replacement of the anterior cruciate ligament using a patellar tendon allograft. An experimental study. *J Bone Joint Surg Am*. 1986; 68(3):376–85.
- [10] Arnold JA, Coker TP, Heaton LM., Park JP, Harris WD. Natural history of anterior cruciate tears. *Am. J. Sports Med*. 1979;7:305–313.
- [11] Bach BR Jr, Aadalen KJ, Dennis MG, Carreira DS, Bojchuk J, Hayden JK, Bush-Joseph CA. Primary anterior cruciate ligament reconstruction using fresh-frozen, nonirradiated patellar tendon allograft: minimum 2-year follow-up. *Am J Sports Med*. 33:284–292.

- [12] Barrett GR, Luber K, Replogle WH, Manley JL. Allograft anterior cruciate ligament reconstruction in the young, active patient: Tegner activity level and failure rate. *Arthroscopy*. 2010 Dec;26(12):1593–601.
- [13] Becker R, Ropke M, Nebelung W. Anterior cruciate ligament reconstruction - graft options and fixation techniques. *Zentralbl Chir*. 2002;127:842–849.
- [14] Bircher E. Über Kreuzbandverletzungen. *Zentralbl Chir*. 1930;57:2207.
- [15] Blankevoort L, Huiskes R, de Lange A. Recruitment of knee joint ligaments. *J Biomech Eng*. 1991;113:94–103.
- [16] Bollen S. Epidemiology of knee injuries: diagnosis and triage. *Br J Sports Med*. 2000 Jun;34(3):227–8.
- [17] Bonamo JJ, Krinick RM, Sporn AA. Rupture of the patellar ligament after use of its central third for anterior cruciate reconstruction. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1984 Oct;66(8):1294–7.
- [18] Bosch U, Kasperczyk WJ. Healing of the patellar tendon autograft after posterior cruciate ligament reconstruction – a process of ligamentization? *Am J Sports Med*. 1992 Sep-Oct;20(5):558–66.
- [19] Bright RW, Green WT. Freeze-dried fascia-lata allografts: a review of 47 cases. *J Pediatr Orthop*. 1981;1(1):13–22.
- [20] Buck BE, Resnick L, Shah SM, Malinin TI. Human immunodeficiency virus cultured from bone. Implications for transplantation. *Clin Orthop Relat Res*. 1990 Feb;(251):249–53.
- [21] Bureau USC. Statistical Abstracts of the United States Organ Transplants and Grafts. Washington, USC, 2000 cruciate ligament reconstruction with patellar autograft tendon. Rhin 1.
- [22] Buseck MS, Noyes FR. Arthroscopic evaluation of meniscal repairs after anterior cruciate ligament reconstruction and immediate motion. *Am J Sports Med*. 1991 Sep-Oct;19(5):489–94.
- [23] Butler DL, Noyes FR, Grood ES. Ligamentous restraints to anterior-posterior drawer in the human knee. A biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am*. 1980 Mar;62(2):259–70.

- [24] Campbell WC. Repair of the ligaments of the knee. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1936; 62:964.
- [25] Cannon WD Jr, Vittori JM. The incidence of healing in arthroscopic meniscal repairs in anterior cruciate ligament-reconstructed knees versus stable knees. *Am J Sports Med.* 1992 Mar-Apr;20(2):176–81.
- [26] Chang SK, Egam DK, Shaieb MD, Kan DM, Richardson AB. Anterior cruciate ligament reconstruction: allograft versus autograft. *Arthroscopy* 2003; 19(5):453–462.
- [27] Chen CH, Chen WJ, Shih CH. Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with quadriceps tendon-patellar bone autograft. *J Trauma* 1999;46:678–682.
- [28] Ciccotti MG, Lombardo SJ, Nonweiler B, Pink M. Non-operative treatment of ruptures of the anterior cruciate ligament in middle-aged patients. Results after long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Am.* 1994 Sep;76(9):1315–21.
- [29] Clark JM, Sidles JA. The interrelation of fiber bundles in the anterior cruciate ligament. *J Orthop Res.* 1990 Mar;8(2):180–8.
- [30] Cory M, Edgar MD, PhD Scott, Zimmer BS. Prospective Comparison of Auto and Allograft Hamstring Tendon Constructs for ACL Reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Sep;466(9):2238–46.
- [31] Dandy DJ, Gray AJ. Anterior cruciate ligament reconstruction with the Leeds-Keio prosthesis plus extra-articular tenodesis. Results after six years. *Bone Joint Surg Br.* 1994 Mar;76(2):193–7.
- [32] Danylchuk KD, Finlay JB, Krcek JP. Microstructural organization of human and bovine cruciate ligaments. *Clin Orthop Relat Res.* 1978 Mar-Apr;(131):294–8.
- [33] de Loës M, Dahlstedt LJ, Thomée R. A 7-year study on risks and costs of knee injuries in male and female youth participants in 12 sports. *Scand J Med Sci Sports.* 2000 Apr;10(2):90–7.
- [34] Dodds JA, Arnoczky SP. Anatomy of the anterior cruciate ligament: a blueprint for repair and reconstruction. *Arthroscopy.* 1994 Apr;10(2):132–9.

- [35] Drez DJ Jr, 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. *Am J Sports Med.* 1991 May-Jun;19(3):256–63.
- [36] Dupont JY, Scellier C. Intra-articular lesions and their development in old ruptures of the anterior cruciate ligament. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1986;72 Suppl 2:112–4.
- [37] Duquin TR, Wind WM, Fineberg MS, Smolinski RJ, Buyea CM. Current trends in anterior cruciate ligament reconstruction. *J Knee Surg.* 2009 Jan;22(1):7–12.
- [38] Dustmann M. Histologische und immunologische Untersuchung zum Transplantat-Remodelling nach Ersatz des vorderen Kreuzbandes mit freiem autologen und allogenen Sehnen transplantat, Langzeitstudie am Schafsmodell, Zentrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Medizinische Fakultät-Universitätsmedizin Berlin, Berlin.
- [39] Edgar CM, Zimmer S, Kakar S, Jones H, Schepsis AA. Prospective comparison of auto and allograft hamstring tendon constructs for ACL reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 2008 Sep;466(9):2238–46.
- [40] Ellis HB, Matheny LM, Briggs KK, Pennock AT, Steadman JR. Outcomes and revision rate after bone-patellar tendon-bone allograft versus autograft anterior cruciate ligament reconstruction in patients aged 18 years or younger with closed physes. *Arthroscopy.* 2012 Dec;28(12):1819–25.
- [41] Engström B, Gornitzka J, Johansson C, Wredmark T. Knee function after anterior cruciate ligament ruptures treated conservatively. *Int Orthop.* 1993;17(4):208–13.
- [42] Ebstrup JF, Bojsen-Møller F. Anterior cruciate ligament injury in indoor ball games. *Scand J Med Sci Sports.* 2000 Apr;10(2):114–6.
- [43] Falconiero RP, DiStefano VJ, Cook TM. Revascularization and ligamentization of autogenous anterior cruciate ligament grafts in humans. *Arthroscopy.* 1998 Mar;14(2):197–205
- [44] Feagin JA Jr, Curl WW. Isolated tear of the anterior cruciate ligament: 5-year follow-up study. *Am J Sports Med.* 1976 May-Jun;4(3):95–100.

- [45] Fideler BM, Vangness CT Jr, Lu B, Orlando C, Moore T. Gamma irradiation: effects on biomechanical properties of human bone-patellar tendon-bone allografts. *Am J Sports Med.* 1995 Sep-Oct;23(5):643–6.
- [46] Fink C, Hoser C, Benedetto KP, Hackl W, Gabl M. Long-term outcome of conservative or surgical therapy of anterior cruciate ligament rupture. *Unfallchirurg* 1996;99:964–9.
- [47] Freiwald J, Engelhardt M, Reuter I, Konrad P, Gnewuch A. The nerve supply of the knee joint. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 1997;147:531–41.
- [48] Fridén T, Jonsson A, Erlandsson T, Jonsson K, Lindstrand A. Effect of femoral condyle configuration on disability after an anterior cruciate ligament rupture. 100 patients followed for 5 years. *Acta Orthop Scand.* 1993 Oct;64(5):571–4.
- [49] Fromm B. Die allogene Transplantation des vorderen Kreuzbandes. Eine biomechanische, mikrovaskuläre und immunhistochemische Untersuchung. *Hefte Unfallheilkd* 1994: 245.
- [50] Fulkerson JP, Langeland R. An alternative cruciate reconstruction graft: the central quadriceps tendon. *Arthroscopy.* 1995 Apr;11(2):252–4.
- [51] Fuss FK. Anatomy of the cruciate ligaments and their function in extension and flexion of the human knee joint. *Am J Anat.* 1998;184(2):165–76.
- [52] Gächter, A. Autologer oder allogener Ersatz? In: Jacob RP, Stäubli HU (eds.). *Kniegelenk und Kreuzbänder*, Springer Verlag, Berlin 1990; 365–370.
- [53] Gibbons MJ, Butler DL, Grood ES, Bylski-Austrow DI, Levy MS, Noyes FR. Effects of gamma irradiation on the initial mechanical and material properties of goat bone-patellar tendon-bone allografts. *J Orthop Res.* 1991 Mar;9(2):209–18.
- [54] Gillquist J, Odensten M. Reconstruction of old anterior cruciate ligament tears with a Dacron prosthesis. A prospective study. *Am J Sports Med.* 1993 May-Jun;21(3):358–66.
- [55] Girgis FG, Marshall JL, Monajem A. The cruciate ligaments of the knee joint. Anatomical, functional and experimental analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 1975 Jan-Feb;(106):216–31.
- [56] Glousman R, Shields C Jr, Kerlan R, Jobe F, Lombardo S, Yocum L, Tibone J, Gambardella R. Gore-Tex prosthetic ligament in anterior cruciate deficient knees. *Am J Sports Med.* 1988 Jul-Aug;16(4):321–6.

- [57] Goertzen M, Dellmann A, Gruber J, Clahsen H, Bürrig KF. Anterior cruciate ligament allograft transplantation for intraarticular ligamentous reconstruction. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1992;111(5):273–9.
- [58] Gorschewsky O, Browa A, Vogel U, Stauffer E. Clinico-histologic comparison of allogenic and autologous bone-tendon-bone using one-third of the patellar tendon in reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Unfallchirurg.* 2002 Aug;105(8):703–14.
- [59] Grood ES, Noyes FR. Cruciate ligament prosthesis: strength, creep, and fatigue properties. *J Bone Joint Surg Am.* 1976 Dec;58(8):1083–8.
- [60] Guo L, Yang L, Duan XJ, He R, Chen GX, Wang FY, Zhang Y. Anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone graft: comparison of autograft, fresh-frozen allograft, and  $\gamma$ -irradiated allograft. *Arthroscopy.* 2012 Feb;28(2):211–7.
- [61] Halata Z, Wagner C, Baumann KI. Sensory nerve endings in the anterior cruciate ligament (Lig. cruciatum anterius) of sheep. *Anat Rec.* 1999 Jan;254(1):13–21.
- [62] Harner CD, Olson E, Irrgang JJ, Silverstein S, Fu FH, Silbey M. Allograft versus autograft anterior cruciate ligament reconstruction: 3- to 5-year outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 1996 Mar;(324):134–44.
- [63] Harner CD, Baek GH, Vogrin TM, Carlin GJ, Kashiwaguchi S, Woo SL. Quantitative analysis of human cruciate ligament insertions. *Arthroscopy.* 1999 Oct;15(7):741–9.
- [64] Haus J, Halata Z. Innervation of the anterior cruciate ligament. *Int Orthop.* 1990;14(3):293–6.
- [65] Haus J, Halata Z, Refior HJ. Proprioception in the anterior cruciate ligament of the human knee joint—morphological bases. A light, scanning and transmission electron microscopy study. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1992 Nov-Dec;130(6):484–94.
- [66] Haus J. Interventions on the anterior cruciate ligament: consider the innervation! *Fortschr Med.* 1997 Feb 20;115(5):35.
- [67] Hawkins RJ, Misamore GW, Merritt TR. Follow-up of the acute nonoperated isolated anterior cruciate ligament tear. *Am J Sports Med.* 1986 May-Jun;14(3):205–10.

- [68] Hesse E. Über den Ersatz der Kreuzbänder des Kniegelenkes durch freie Fascientransplantation. *Verh Dtsch Ges Chir* 1914;43:188–9.
- [69] Hewett TE. Neuromuscular and hormonal factors associated with knee injuries in female athletes. Strategies for intervention. *Sports Med.* 2000 May;29(5):313–27.
- [70] Hillard-Sembell D, Daniel DM, Stone ML, Dobson BE, Fithian DC. Combined injuries of the anterior cruciate and medial collateral ligaments of the knee. Effect of treatment on stability and function of the joint. *J Bone Joint Surg Am.* 1996 Feb;78(2):169–76.
- [71] Hinterschwimmer S, Engelschalk M, Sauerland S, Eitel F, Mutschler W. Operative vs konservative Therapie der vorderen Kreuzbandruptur: eine systematische Literaturübersicht. *Unfallchirurg* 2003;106(5):374–379.
- [72] Hunt P, Scheffler SU, Unterhauser FN, Weiler A. A model of soft-tissue graft anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2005 May;125(4):238–48.
- [73] Hu J, Qu J, Xu D, Zhou J, Lu H. Allograft versus autograft for anterior cruciate ligament reconstruction: an up-to-date meta-analysis of prospective studies. *Int Orthop* 2013;37(2):311–20.
- [74] Hutchinson MR, Ireland ML. Knee injuries in female athletes, *Sports Med.* 1995;19(4):288–302.
- [75] Indelli PF, Dillingham MF, Fanton GS, Schurman, DJ. Anterior cruciate ligament reconstruction using cryopreserved allografts. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;420: 268–75.
- [76] Iselin M, De La Plaza R, Flores A. Surgical use of homologous tendon grafts preserved in Cialit. *Plast Reconstr Surg.* 1963 Oct;32:401–13.
- [77] Jackson DW, Grood ES, Goldstein JD, Rosen MA, Kurzweil PR, Cummings JF, Simon TM. A comparison of patellar tendon autograft and allograft used for anterior cruciate ligament reconstruction in the goat model. *Am J Sports Med.* 1993 Mar-Apr;21(2):176–85.
- [78] Jaskulka R, Ittner G, Birkner, T. Replacement of the anterior cruciate ligament by cold preserved bone-cruciate ligament-bone allotransplants. An experimental study in the sheep. *Unfallchirurg.* 1997;100(9):724–36.

- [79] Johansson H, Sjolander P, Sojka P. A sensory role for the cruciate ligaments, *Clin Orthop Relat Res.* 1991;268:161–78.
- [80] Jones R. Disabilities of the Knee-Joint, *Br Med J.* 1916;2(2901):169–72.
- [81] Jones KG. Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament. A Technique Using the Central One-Third of the Patellar Ligament, *J Bone Joint Surg Am.* 1963;45:925–32.
- [82] Junqueira, L.C. (2002): *Histologie*, Springer Verlag, Berlin 2002, s. 61.
- [83] Kaeding CC, Aros B, Pedroza A, Pifel E, Amendola A, Andrish JT, Dunn WR, Marx RG, McCarty EC, Parker RD, Wright RW, Spindler KP. Allograft versus autograft anterior cruciate ligament reconstruction: Predictors of Failure From a MOON Prospective Longitudinal Cohort. *Sports Health.* 2011; 3(1):73–81.
- [84] Kannus P, Jarvinen, M. Posttraumatic anterior cruciate ligament insufficiency as a cause of osteoarthritis in a knee joint. *Clin Rheumatol.* 1989;8(2):251–60.
- [85] Kartus J, Stener S, Lindahl S, Engstrom B, Eriksson BI, Karlsson J. Factors affecting donor-site morbidity after anterior cruciate ligament reconstruction using bone-patellar tendon-bone autografts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1997;5(4):222–8.
- [86] Keil J. Untersuchung und Vergleich der Sehnen-Knochen-Einheilung eines freien autogenen und allogenen Sehnentransplantates zum Ersatz des vorderen Kreuzbandes, *Histologische Langzeitstudie am Schafmodell*, Zentrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Medizinische Fakultät-Universitätsmedizin Berlin, Berlin.
- [87] Kennedy JC, Weinberg HW, Wilson AS. The anatomy and function of the anterior cruciate ligament. As determined by clinical and morphological studies, *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56(2):223–35.
- [88] Kirkpatrick JS, Seaber AV, Glisson RR, Bassett FH. Cryopreserved anterior cruciate ligament allografts in a canine model. *J South Orthop Assoc.* 1996;5(1):20–9.
- [89] Kleipool AE, Zijl JA, Willems WJ. Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone allograft or autograft. A prospective study with an average follow up of 4 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1998;6(4):224–30.

- [90] Kohn D. Arthroscopy in acute injuries of anterior cruciate-deficient knees: fresh and old intraarticular lesions, *Arthroscopy*. 1986;2(2):98–102.
- [91] Kohn D, Schneider G, Dienst M, Rupp S. Diagnosis of rupture of the anterior cruciate ligament. *Orthopäde*. 2002;31(8):719–30.
- [92] Kraeutler MJ, Bravman JT, McCarty EC. Bone-Patellar Tendon-Bone Autograft Versus Allograft in Outcomes of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Meta-analysis of 5182 Patients. *Am J Sports Med*. 2013;41(10):2439–48.
- [93] Krych AJ, Jackson JD, Hoskin TL, Dahm DL. A meta-analysis of patellar tendon autograft versus patellar tendon allograft in anterior cruciate ligament reconstruction, *Arthroscopy*. 2008;24(3):292–8.
- [94] Kuhn MA und Ross G. (2007): Allografts in the treatment of anterior cruciate ligament injuries, *Sports Med Arthrosc*. 2007;15(3):133–8.
- [95] Kujala UM, Nelimarkka O, Koskinen SK. Relationship between the pivot shift and the configuration of the lateral tibial plateau. *Arch Orthop Trauma Surg*. 1992;111(4):228–9.
- [96] Kustos T, Balint L, Than P, Bardos T. Comparative study of autograft or allograft in primary anterior cruciate ligament reconstruction. *Int Orthop*. 2004;28(5):290–3.
- [97] Lane JG, McFadden P, Bowden K, Amiel D. The ligamentization process: a 4 year case study following ACL reconstruction with a semitendinosis graft, *Arthroscopy* 1994;9(2):149–53.
- [98] Langan P, Fontanetta AP. Rupture of the patellar tendon after use of its central third *Orthop Rev*. 1987;16(5):317–21.
- [99] LaPrade RF, Burnett QM. Femoral intercondylar notch stenosis and correlation to anterior cruciate ligament injuries. A prospective study. *Am J Sports Med*. 1994 Mar-Apr;22(2):198–202.
- [100] Levy IM, Torzilli PA, Warren RF. The effect of medial meniscectomy on anterior-posterior motion of the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 1982;64(6):883–8.
- [101] Li H, Tao H, Cho S, Chen S, Yao Z, Chen S. Difference in graft maturity of the reconstructed anterior cruciate ligament 2 years postoperatively: a comparison between

- autografts and allografts in young men using clinical and 3.0-T magnetic resonance imaging evaluation. *Am J Sports Med.* 2012;40(7):1519–26.
- [102] Lindemann K. Plastic surgery in substitution of the cruciate ligaments of the knee-joint by means of pedunculated tendon transplants. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1950;79(2):316–34.
- [103] Lipke JM, Janecki CJ, Nelson CL, McLeod P, Thompson C, Thompson J, Haynes DW. The role of incompetence of the anterior cruciate and lateral ligaments in anterolateral and anteromedial instability. A biomechanical study of cadaver knees. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63(6):954–60.
- [104] Lobenhoffer P. Knee ligament injuries. Anatomy, biomechanics, diagnosis, indications. *Chirurg.* 1999;70(2):219–30.
- [105] Macey HB. A new operative procedure for repair of ruptured cruciate ligaments of the knee joint. *Surg Gynecol Obstet.* 1939;69:108–9.
- [106] Maes R, Andrienne Y, Remy P. Increasing incidence of knee ligament injuries in alpine skiing: epidemiology and etiopathogenetic hypotheses. *Rev Med Brux* 2002;238(2):87–91.
- [107] Malinin TI, Levitt RL, Bashore C, Temple HT, Mnaymneh W. A study of retrieved allografts used to replace anterior cruciate ligaments *Arthroscopy.* 2002;18(2):163–70.
- [108] Marder RA, Raskind JR, Carroll M. Prospective evaluation of arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. Patellar tendon versus semitendinosus and gracilis tendons. *Am J Sports Med.* 1991;19(5):478–84.
- [109] Markolf KL, Mensch JS, Amstutz HC. Stiffness and laxity of the knee – the contributions of the supporting structures. A quantitative in vitro study. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58(5):583–94.
- [110] Mayo-Robson AW. Ruptured crucial ligaments and their repair by operation. *Am. Surg.* 1903;37:716.
- [111] McDaniel WJ Jr, Dameron TB Jr. Untreated ruptures of the anterior cruciate ligament. A follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62(5):696–705.

- [112] Mehta VM, Mandala C, Foster D, Petsche TS. Comparison of revision rates in bone-patella tendon-bone autograft and allograft anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopedics*. 2010;33(1):12.
- [113] Miyasaka KC. The incidence of knee ligament injuries in the general population. *American Journal of Knee Surgery*. 1991;4(1):3–8.
- [114] Nikolaou PK, Seaber AV, Glisson RR, Ribbeck BM, Bassett FH. Anterior cruciate ligament allograft transplantation. Long-term function, histology, revascularization, and operative technique. *Am J Sports Med*. 1986;14(5):348–60.
- [115] Noh JH, Yi SR, Song SJ, Kim SW, Kim W. Comparison between hamstring autograft and free tendon Achilles allograft: minimum 2-year follow-up after anterior cruciate ligament reconstruction using EndoButton and Intrafix. *Knee Surg Sports. Traumatol Arthrosc*. 2011;19(5):816–22.
- [116] Noyes FR, Butler DL, Grood ES, Zernicke RF, Hefzy MS. Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repairs and reconstructions. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;3:344–52.
- [117] Noyes FR, Barber-Westin SD, Roberts CS. Use of allografts after failed treatment of rupture of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76(7):1019–31.
- [118] Noyes FR, Barber-Westin SD. Reconstruction of the anterior cruciate ligament with human allograft. Comparison of early and later results. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78(4):524–37.
- [119] Odensten M, Gillquist J. Functional anatomy of the anterior cruciate ligament and a rationale for reconstruction. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67(2):257–62.
- [120] Odensten M, Lysholm J, Gillquist, J. Suture of fresh ruptures of the anterior cruciate ligament. A 5-year follow-up. *Acta Orthop Scand*. 1984;55(3):270–2.
- [121] Pallis M, Svoboda SJ, Cameron KL, Owens BD. Survival comparison of allograft and autograft anterior cruciate ligament reconstruction at the United States Military Academy. *Am J Sports Med*. 2012;40(6):1242–6.
- [122] Peacock EE Jr, Madden JW. Human composite flexor tendon allografts. *Ann Surg*. 1967;166:624–629.

- [123] Pearsall AW, Hollis JM, Russell GV Jr, Scheer Z. A biomechanical comparison of three lower extremity tendons for ligamentous reconstruction about the knee. *Arthroscopy*. 2003;19(10):1091–6.
- [124] Petersen W, Tillmann B. Structure and vascularization of the cruciate ligaments of the human knee joint. *Anat Embryol (Berl)*. 1999 Sep;200(3):325–34.
- [125] Petersen W, Tillmann, B. Anatomy and function of the anterior cruciate ligament. *Orthopäde*. 2002;31(8):710–8.
- [126] Peterson RK, Shelton WR, Bomboy AL. Allograft versus autograft patellar tendon anterior cruciate ligament reconstruction: A 5-year follow-up *Arthroscopy*. 2001; 17(1):9–13.
- [127] Poehling GG, Curl WW, Lee CA, Ginn TA, Rushing JT, Naughton MJ, Holden MB, Martin DF, Smith BP. Analysis of outcomes of anterior cruciate ligament repair with 5-year follow-up: allograft versus autograft. *Arthroscopy*. 2005 Jul;21(7):774–85.
- [128] Prodromos C, Joyce B, Shi K. A meta-analysis of stability of autografts compared to allografts after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2007 Jul;15(7):851–6.
- [129] Richmond JC, Manseau CJ, Patz R, McConville O. Anterior cruciate reconstruction using a Dacron ligament prosthesis. A long-term study. *Am J Sports Med*. 1992 Jan-Feb;20(1):24–8.
- [130] Rodeo SA, Arnoczky SP, Torzilli PA, Hidaka C, Warren RF. Tendon-healing in a bone tunnel. A biomechanical and histological study in the dog. *J Bone Joint Surg Am*. 1993 Dec;75(12):1795–803.
- [131] Rosenberg TD, Franklin JL, Baldwin GN, Nelson KA. Extensor mechanism function after patellar tendon graft harvest for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 1992 Sep-Oct;20(5):519-25; discussion 525–6.
- [132] Rougraff B, Shelbourne KD, Gerth PK, Warner J. Arthroscopic and histologic analysis of human patellar tendon autografts used for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 1993 Mar-Apr;21(2):277–84.
- [133] Rupp S, Kohn D. Vorderes Kreuzband im Mittelpunkt des Interesses. *Orthopäde*. 2002;31:701.

- [134] Saddemi SR, Frogameni AD, Fenton PJ, Hartman J, Hartman W. Comparison of Perioperative Morbidity of Anterior Cruciate Ligament Autografts Versus Allografts. *Arthroscopy*. 1993;9(5):519–24.
- [135] Sakane M, Fox RJ, Woo SL, Livesay GA, Li G, Fu FH. In situ forces in the anterior cruciate ligament and its bundles in response to anterior tibial loads. *J Orthop Res*. 1997 Mar;15(2):285–93.
- [136] Scheffler S. Der Einfluss allogenen Spendergewebes und deren Sterilisationsverfahren auf die biologischen Umbauprozesse und biomechanischen Eigenschaften von Ersatzplastiken des vorderen Kreuzbandes, Histologische Langzeitstudie am Schafsmodell, Zentrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Medizinische Fakultät-Universitätsmedizin Berlin, Berlin.
- [137] Schepsis A, Anthony A, Edgar C, Jones H, Haas A. A Prospective Comparison of Identical Autograft Versus Allograft Hamstring Constructs for Primary ACL Reconstruction. *The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2003;19(3):1–2.
- [138] Schmidt T. Untersuchung der Revaskularisierung und des Remodellings allogener und autologer freier Sehnen transplantate zum Ersatz des vorderen Kreuzbandes, Histologische Langzeitstudie am Schafsmodell, Zentrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Medizinische Fakultät-Universitätsmedizin Berlin, Berlin.
- [139] Schutte MJ, Dabezies EJ, Zimny ML, Happel LT. Neural anatomy of the human anterior cruciate ligament, *J Bone Joint Surg Am*. 1987; 69(2):243–7.
- [140] Scranton PE Jr, Lanzer WL, Ferguson MS, Kirkman TR, Pflaster DS. Mechanisms of anterior cruciate ligament neovascularization and ligamentization. *Arthroscopy*. 1998 Oct;14(7):702–16.
- [141] Seitz H, Chrysopoulos A, Egkher E, Mousavi M. Long-term results of replacement of the anterior cruciate ligament in comparison with conservative therapy. *Chirurg*. 1994 Nov;65(11):992–8.
- [142] Shelton WR., Papendick L, Dukes AD. Autograft versus allograft anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 1997;13(4):446–9.

- [143] Shino K, Kawasaki T, Hirose H, Gotoh I, Inoue M, Ono K. Replacement of the anterior cruciate ligament by an allogeneic tendon graft. An experimental study in the dog. *Bone Joint Surg Br.* 1984 Nov;66(5):672–8.
- [144] Shino K, Kimura T, Hirose H, Inoue M, Ono K. Reconstruction of the anterior cruciate ligament by allogeneic tendon graft. An operation for chronic ligamentous insufficiency. *Bone Joint Surg Br.* 1986 Nov;68(5):739–46.
- [145] Shino K, Nakata K, Horibe S, Inoue M, Nakagawa S. Quantitative evaluation after arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. Allograft versus autograft. *Am J Sports Med.* 1993 Jul-Aug;21(4):609–16.
- [146] Shirakura K, Terauchi M, Kizuki S, Moro S, Kimura M. The natural history of untreated anterior cruciate tears in recreational athletes. *Int Orthop Relat Res.* 1995 Aug;(317):227–36.
- [147] Siebold R, Buelow JU, Bos L, Ellermann A. Primary ACL reconstruction with fresh-frozen patellar versus Achilles tendon allografts. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2003 May;123(4):180–5.
- [148] Steinbrück K. Epidemiology of sports injuries. A 15 year analysis of sports orthopedic ambulatory care. *Sportverletz Sportschaden.* 1987 Apr;1(1):2–12.
- [149] Stringham DR, Pelmas CJ, Burks RT, Newman AP, Marcus RL. Comparison of anterior cruciate ligament reconstructions using patellar tendon autograft or allograft. *Arthroscopy.* 1996;12(4):414–21.
- [150] Sobau C, Ellermann A. Anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendons in the young. *Unfallchirurg.* 2004;107(8):676–9.
- [151] Souryal TO, Freeman TR. Intercondylar notch size and anterior cruciate ligament injuries in athletes. A prospective study. *Am J Sports Med.* 1993 Jul-Aug;21(4):535–9.
- [152] Strobel: *Athroskopische Chirurgie*, Springer Verlag
- [153] Sun K, Tian SQ, Zhang JH, Xia CS, Zhang CL, Yu TB. Anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone autograft versus allograft. *Arthroscopy.* 2009 Jul;25(7):750–9.

- [154] Sun K, Zhang J, Wang Y, Xia C, Zhang C, Yu T, Tian S. Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with at least 2.5 years' follow-up comparing hamstring tendon autograft and irradiated allograft. *Arthroscopy*. 2011 Sep;27(9):1195–202.
- [155] Takeda Y, Xerogeanes JW, Livesay GA, Fu FH, Woo SL. Biomechanical function of the human anterior cruciate ligament. *Arthroscopy*. 1994;10(2):140–7.
- [156] Thorson E, Rodrigo JJ, Vasseur P, Sharkey N, Heitter D. Replacement of the anterior cruciate ligament. A comparison of autografts and allografts in dogs. *Acta Orthop Scand*. 1989 Oct;60(5):555–60.
- [157] Tibor LM, Long JL, Schilling PL, Lilly RJ, Carpenter JE, Miller BS. Clinical outcomes after anterior cruciate ligament reconstruction: a meta-analysis of autograft versus allograft tissue. *Sports Health*. 2010 Jan;2(1):56–72.
- [158] Tomita F, Yasuda K, Mikami S, Sakai T, Yamazaki S, Tohyama H. Comparisons of intraosseous graft healing between the doubled flexor tendon graft and the bone-patellar tendon-bone graft in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2001 May;17(5):461–76.
- [159] Unterhauser FN. Revaskularisierung und Nachweis von Myofibroblasten im freien Sehnentransplantat nach vorderem Kreuzbandersatz – Histologische 2-Jahres-Untersuchung am Schaf – Tierexperimentelle Langzeitstudie, Zentrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Medizinische Fakultät – Universitätsmedizin Berlin, Berlin.
- [160] Vasseur PB, Stevenson S, Gregory CR, Rodrigo JJ, Pauli S, Heitter D, Sharkey N. Anterior cruciate ligament allograft transplantation in dogs. *Clin Orthop Relat Res*. 1991 Aug;(269):295–304.
- [161] Vasseur PB, Rodrigo JJ, Stevenson S, Clark G, Sharkey N. Replacement of the anterior cruciate ligament with a bone-ligament-bone anterior cruciate ligament allograft in dogs. *Clin Orthop Relat Res*. 1987 Jun;(219):268–77.
- [162] Victor J, Bellemans J, Witvrouw E, Govaers K, Fabry G. Graft selection in anterior cruciate ligament reconstruction--prospective analysis of patellar tendon autografts compared with allografts. *Int Orthop*. 1997;21(2):93–7.

- [163] von Essen H, Südkamp NP. Complex trauma of the knee joint. The diagnosis and therapy of ligament studies. *Unfallchirurg*. 2003 May;106(5):398–409.
- [164] Warren RF. Meniscectomy and repair in the anterior cruciate ligament-deficient patient. *Clin Orthop Relat Res*. 1990 Mar;(252):55-63.
- [165] Weiler A, Scheffler S, Höher J. Transplant selection for primary replacement of the anterior cruciate ligament. *Orthopäde*. 2002 Aug;31(8):731–40.
- [166] Weiler A, Peine R, Pashmineh-Azar A, Abel C, Südkamp NP, Hoffmann RF. Tendon healing in a bone tunnel. Part I: Biomechanical results after biodegradable interference fit fixation in a model of anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. *Arthroscopy*. 2002 Feb;18(2):113–23.
- [167] Weiler A, Hoffmann RF, Bail HJ, Rehm O, Südkamp NP. Tendon healing in a bone tunnel. Part II: Histologic analysis after biodegradable interference fit fixation in a model of anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. *Arthroscopy*. 2002 Feb;18(2):124–35.
- [168] Wojtys EM, Huston LJ. Neuromuscular performance in normal and anterior cruciate ligament-deficient lower extremities. *Am J Sports Med*. 1994 Jan-Feb;22(1):89–104.
- [169] Zamorano DP, Gold SM. Reverse achilles tendon allograft technique for anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2005 Jun;21(6):769.

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Anatomische Darstellung des anteromedialen und posterolateralen Bündels am Schafmodell (eigene Abbildung).....	12
Abb. 2:	Schematische Darstellung der mikroskopischen Anatomie des vorderen Kreuzbandes des Menschen [82].....	12
Abb. 3:	Kraft-Dehnungs-Kurve eines Versagenstests [136].....	25
Abb. 4:	Kraft-Strecken-Diagramm eines zyklischen Belastungstests mit vollständigem Weichteilmantel (eigene Abbildung).....	26
Abb. 5:	Kraft-Strecken-Diagramm eines zyklischen Belastungstests mit komplettem Weichteilmantel und solitär stehendem hinteren und vorderen Kreuzband (eigene Abbildung).....	27
Abb. 6:	Durch Baseballstitch-Technik vernähtes Sehnenstransplantat (eigene Abbildung).....	33
Abb. 7:	Schematische Zeichnung der Baseballstitch-Technik [168].....	34
Abb. 8:	Anatomisches Präparat zur Darstellung der Sehne des M. flexor digitalis superficialis (eigene Abbildung).....	34
Abb. 9:	Offene Arthrotomie am Schafmodell (eigene Abbildung).....	36
Abb. 10:	Tibiale und femorale Fixation des Transplantates [72].....	36
Abb. 11:	Aufbau eines zyklischen Tests (eigene Abbildung).....	39
Abb. 12:	Aufbau eines Versagenstests (eigene Abbildung).....	40
Abb. 13:	Anteriore Translation mit komplettem Weichteilmantel der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sowie des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte).....	45
Abb. 14:	AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit komplettem Weichteilmantel der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen und des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte).....	47
Abb. 15:	Anteriore Translation mit stehendem vorderen und hinteren Kreuzband der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sowie des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte).....	49
Abb. 16:	AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit stehendem vorderen und hinteren Kreuzband der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sowie des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte).....	51
Abb. 17:	Maximale Versagenskraft der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen und des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte).....	53
Abb. 18:	Maximale Steifigkeit des Versagenstests der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen im Vergleich mit dem intakten Kreuzband (Mittelwerte)..	55
Abb. 19:	Stressauswertung der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen sowie des intakten Kreuzbandes (Mittelwerte).....	57

## 8 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Übersicht der Struktureigenschaften .....	23
Tab. 2:	Übersicht der Materialeigenschaften .....	23
Tab. 3:	Postoperative Standzeiten, Einteilung der Gruppen und Anzahl der Tiere pro Gruppe .....	31
Tab. 4:	Anzahl der ausgewerteten Messungen .....	43
Tab. 5:	Anteriore Translation nach 6, 12 und 52 Wochen der autogenen und allogenen Gruppen mit komplettem Weichteilmantel .....	44
Tab. 6:	AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit komplettem Weichteilmantel der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen .....	46
Tab. 7:	Anteriore Translation nach 6, 12 und 52 Wochen der allogenen und autogenen Gruppen bei stehendem vorderen und hinteren Kreuzband .....	48
Tab. 8:	AP-Schublade: Maximale Steifigkeit der anterioren Translation mit stehendem hinteren und vorderen Kreuzband der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen .....	50
Tab. 9:	Versagenskraft der autogenen und allogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen .....	52
Tab. 10:	Maximale Steifigkeit der Versagenskraft der autogenen und allogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen .....	54
Tab. 11:	Stressauswertung der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen .....	56
Tab. 12:	Versagensmodi der allogenen und autogenen Gruppen nach 6, 12 und 52 Wochen .....	58

# Anhang

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Insa Janina Gangey, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Untersuchung und Vergleich der biomechanischen Eigenschaften von autogenem und allogenen Sehnentransplantat als Ersatz für das vordere Kreuzband am Schafmodell* selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zur Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und zu den Resultaten (insbesondere Abbildungen, Grafiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

## **Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

**Insa Gangey** hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

- [1] Scheffler SU, Schmidt T, **Gangey I**, Dustmann M, Unterhauser F, Weiler A. Fresh-frozen free-tendon allografts versus autografts in anterior cruciate ligament reconstruction: delayed remodeling and inferior mechanical function during long-term healing in sheep. *Arthroscopy*. 2008 Apr;24(4):448–58.

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an der Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes mit autogenen und allogenen Transplantatsehnen. Ausführung und Auswertung aller biomechanischen Testreihen.

- [2] Dustmann M, Schmidt T, **Gangey I**, Unterhauser FN, Weiler A, Scheffler SU. The extracellular remodeling of free-soft-tissue autografts and allografts for reconstruction of the anterior cruciate ligament: a comparison study in a sheep model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2008 Apr;16(4):360–9.

Beitrag im Einzelnen: Beteiligung an der Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes mit autogenen und allogenen Transplantatsehnen. Ausführung und Auswertung aller biomechanischen Testreihen.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## **Lebenslauf**

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



## Publikationsliste

- [1] Scheffler SU, Schmidt T, **Gangey I**, Dustmann M, Unterhauser F, Weiler A. Fresh-frozen free-tendon allografts versus autografts in anterior cruciate ligament reconstruction: delayed remodeling and inferior mechanical function during long-term healing in sheep. *Arthroscopy*. 2008 Apr;24(4):448–58.
  
- [2] Dustmann M, Schmidt T, **Gangey I**, Unterhauser FN, Weiler A, Scheffler SU. The extracellular remodeling of free-soft-tissue autografts and allografts for reconstruction of the anterior cruciate ligament: a comparison study in a sheep model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2008 Apr;16(4):360–9

## **Danksagung**

### **Mein besonderer Dank gilt:**

Herrn Dr. PD med. Sven Scheffler, dem Betreuer meiner Doktorarbeit. Er stand mir über den ganzen, sehr langen Zeitraum immer als Ansprechpartner zur Verfügung.

Frau Christiane Marahrens, meiner besten Freundin, die mir seit dem Kleinkindalter immer mit Rat und Tat zur Seite steht.

Frau Nina Polze, Fachärztin für Anästhesie und Intensivmedizin, meiner Freundin, die mir häufig den Blick auf das Wesentliche öffnete.

Meinen Arbeitskollegen der Dissertation, Dr. Moritz Dustmann, Dr. Judith Keil und besonders Dr. Tanja Schmidt. Wir haben zusammen die Aufgaben gemeistert und eine Vielzahl lustiger Momente miteinander erlebt.

Meinen Eltern, die mich immer mit viel Liebe und Zuversicht durch das Leben begleiten.

Meinem Lebenspartner und Freund, der mich über die vielen Jahre immer unterstützt hat und die Rahmenbedingungen schaffte, diese Dissertation zu beginnen und abzuschließen. Der sich in der Endphase dieser Arbeit mit einem natürlichen Selbstverständnis meist um unsere beiden kleinen Kinder kümmerte und gleichzeitig immer aufmunternde Worte für mich fand.