

1 Einleitung

1.1 *Motivation*

Kein anderes Gelenk des menschlichen Körpers ist solch enormen Kräften ausgesetzt wie das Kniegelenk. Aufgrund dieser großen Belastungen und Hebelarme bei möglichen Bewegungen in 6 Freiheitsgraden, ist das vorwiegend durch Bänder geführte Gelenk besonders anfällig für Verletzungen und Degeneration. Dabei ist das vordere Kreuzband (VKB) mit einer Verletzung pro 1000 Einwohnern im Jahr die am häufigsten verletzte Bandstruktur des Kniegelenkes [107, 165]. Eine Kreuzbandinsuffizienz führt zur funktionellen Instabilität und konsekutiv zu beschleunigten degenerativen Veränderungen an Menisken und Knorpel. Da das vordere Kreuzband anders als andere Bänder keine Heilungstendenz aufweist [95] und mit gestiegener Lebenserwartung die Ansprüche an Aktivität und Lebensgestaltung bis ins hohe Alter zugenommen haben, wird in den überwiegenden Fällen eine operative Rekonstruktion vorgenommen [101].

Heute ist die Kreuzbandersatzplastik die am häufigsten durchgeführte bandplastische Operation am Bewegungsapparat [189]. Mit etwa 14 000 Kreuzbandoperationen pro Jahr in der Bundesrepublik hat sie mittlerweile eine nicht unerhebliche volkswirtschaftliche Bedeutung bekommen. Während die autologe, freie Patellarsehne wegen ihrer ossären Verankerung noch in den meisten Kliniken als Standardtransplantat gilt, konnten sich die Sehnen des Pes anserinus (Hamstringsehnen) insbesondere die Semitendinosus- und Gracilissehne als Kreuzbandtransplantate in den letzten Jahren verstärkt durchsetzen. Aufgrund ihrer geringeren Entnahmemorbidity und der inzwischen verbesserten Verankerungstechniken, werden sie heute auch verbreitet zum primären Kreuzbandersatz verwendet [33, 72, 159, 167, 184, 185, 188, 197].

Dennoch existiert auch bei den Hamstringsehnen eine gewisse Entnahmemorbidity, die bei der Verwendung von allogenen, also körperfremden Transplantaten aber vollständig vermieden werden kann. Weitere Vorteile der Allografts liegen in der kürzeren Operationszeit und den verbesserten kosmetischen Ergebnissen. Manche Autoren behaupten sogar aufgrund dieser Umstände eine kürzere Rehabilitationszeit und eine Kostenreduktion erreichen zu können [30]. So übersteigt in Europa die Nachfrage nach Allografts bei weitem das Angebot. Da hierzulande strenge Richtlinien für den Organvertrieb den Einsatz erheblich einschränken,

werden sie aktuell vor allem in der Revisionschirurgie und bei komplexen Kniebandverletzungen eingesetzt. In den USA finden allogene Transplantate aber auch zunehmend in der primären Kreuzbandchirurgie ihre Verwendung.

Bisherige Studien zum Vergleich von Auto- und Allografts zeigten allerdings widersprüchliche Ergebnisse [10, 56, 80, 92, 114, 153, 155, 169]. Dabei wurden jedoch fast ausschließlich Patellarsehnentransplantate verwendet. Vergleichende Studien von knochenblock-freien Sehentransplantaten fehlen. Auch die Frage nach der Geschwindigkeit des Remodeling-Prozesses des Gewebes im Sinne der Ligamentisierung zu einer bandähnlichen Struktur lässt noch viele Fragen offen. Die Geschwindigkeit dieses Vorgangs ist jedoch entscheidend für die Intensität und Dauer der Nachbehandlung. Diese Studie soll daher den Remodeling-Prozess von autologen und allogenen knochenblock-freien Flexorsehnentransplantaten im Schafsmodell vergleichen.

1.2 Anatomie und Funktion des VKB

1.2.1 Makroskopische Anatomie

Um Fehler bei der Operation, insbesondere bei Platzierung der Transplantate zu vermeiden spielt die genaue Kenntnis der Anatomie eine erhebliche Rolle. Störungen der Kinematik und sekundäre degenerative Veränderungen sowie Notchimpingement des Gelenkes können so weitgehend vermieden werden.

Das VKB stellt zusammen mit dem hinteren Kreuzband (HKB) eine intraartikuläre Verbindung zwischen Femur und Tibia dar. Da beide von Synovialmembranen umgeben sind, aber dennoch innerhalb der fibrösen Kapsel liegen, kann von einer extrasynovialen aber intrakapsulären Lage gesprochen werden. Das VKB entspringt an der posterioren Innenseite des Condylus ossis femoris lateralis mit einem halbmondförmigen Insertionsareal. Die konvexe Seite ist dabei nach dorsal-proximal gerichtet (*Abb. 3*) [53]. Das Band zieht vor dem hinteren Kreuzband schräg nach distal-anterior-medial durch die Fossa intercondylaris und inseriert auf dem Tibiaplateau anterolateral des Tuberculum intercondylare mediale, wobei einige Fasern bis unter das Ligamentum transversum genus reichen [8, 53]. Die Querschnittsfläche ist im mittleren Drittel mit einem Durchmesser von 11 mm am geringsten [8, 53, 118, 129] und nimmt zum femoralen und tibialen Ansatz hin fächerförmig zu (femoral:

ca. 113 mm²; tibial: ca. 136 mm² [61]) Die Angaben zur Länge des VKB schwanken in der Literatur zwischen 31 und 41 mm [53, 90, 118, 125].

Das VKB besteht jedoch nicht aus einem einzelnen Strang, sondern aus einer Vielzahl unterschiedlicher Faserbündel, die von lockerem Bindegewebe unterteilt werden. Bei den meisten Autoren werden sie in ein anteromediales und ein posterolaterales Bündel zusammengefasst. Dabei ziehen die Fasern, die an der proximalen Fläche des Femur entspringen nach anteromedial und die distal entspringenden Fasern nach posterolateral. (Abb. 3) [8]. Dadurch ergibt sich eine spiralförmige, nach außen gerichtete Drehung von 55° [142]. Im Gegensatz zum Vierbeiner sind diese beiden Faserbündel jedoch beim Menschen nicht voneinander abgrenzbar (Abb.1).

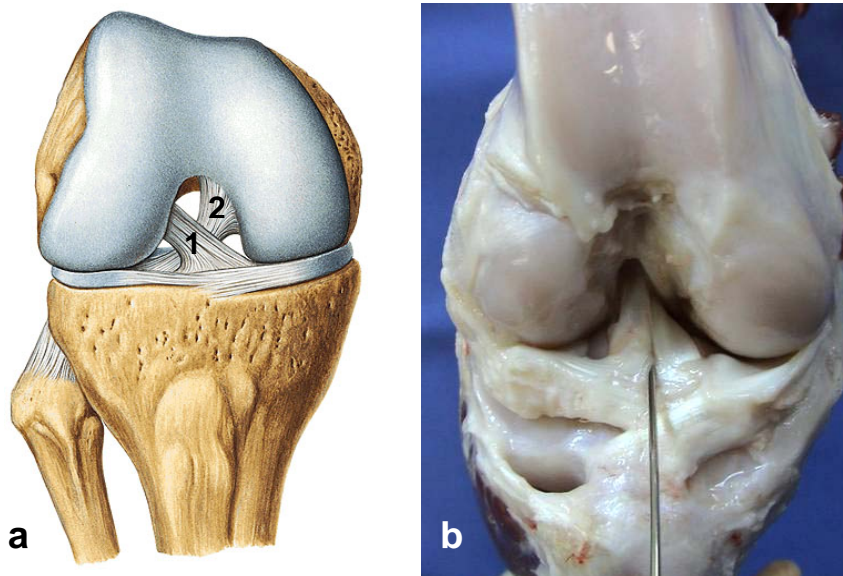


Abb. 1: a) Menschliches Kniegelenk. Aus [130] 1: VKB, 2: HKB b) Kniegelenk des Schafes. Das anteromediale und das posterolaterale Faserbündel lassen sich im Schafsknie makroskopisch unterscheiden (Sonde).

Blutversorgung

Die Blutversorgung des Vorderen Kreuzbandes erfolgt hauptsächlich aus der A. media genus, im distalen Bereich auch aus den Aa. inferiores laterales und mediales genus. Beide entspringen aus der A. poplitea und bilden in der synovialen Hülle des VKB ein periligamentäres Netzwerk, welches mit einem endoligamentären Netzwerk in Verbindung steht. Das endoligamentäre Netzwerk besteht größten Teils aus longitudinal orientierten Gefäßen, die in bindegewebigen Septen verlaufen. Die Blutversorgung des VKB ist aber nicht

homogen. Der proximale und distale Bereich ist besser durchblutet als das mittlere Drittel, die direkten ossären Ansätze bleiben gefäßfrei. Das Gefäßnetz der Synovia steht allerdings mit dem Periost und dem endostalen Raum in Verbindung [9, 124, 158].

Innervation

Die Innervation des VKB erfolgt hauptsächlich über feine Äste des Nervus articularis posterior, der dem N. tibialis entspringt und über die dorsale Umschlagfalte der Synovialis das Gelenk erreicht. Die Nerven ziehen zusammen mit den Gefäßen entlang des peri- und endoligamentären Netzwerkes in das Gewebe und verlaufen dort ebenso in den bindegewebigen Septen [8, 59]. Hier gliedern sie sich in vier verschiedene Typen von Nervenendigungen auf [59, 65, 146]. Dazu zählen Ruffini-Körperchen, Vater-Pacini-Körperchen, Golgi-Sehnenorgane und freie Nervenendigungen. Die Mechanorezeptoren signalisieren den Spannungszustand des Bandes und intrakapsulären Druck wie er z.B. bei einem Erguss auftritt. Durch ihre Fähigkeit, Ausmaß und Geschwindigkeit sowie Beschleunigung und Verzögerung von Gelenkbewegungen zu registrieren, haben sie eine wichtige Funktion in der Steuerung des gleichmäßigen Bewegungsablaufes durch Kontrolle der Muskelkontraktion. Die freien Nervenendigungen signalisieren nozizeptive und chemische Reize wie Entzündungen [48, 59, 84]. Das neurale Gewebe im VKB umfasst ca. 1 % der Kreuzbandfläche [146].

1.2.2 Mikroskopische Anatomie

Die Kreuzbänder entwickeln sich während der Embryogenese aus dem Synovialmesenchym zwischen Femur- und Tibiaanlage und sind schon am Ende der Embryonalperiode deutlich von der Umgebung abgrenzbar. Die Fibroblasten sind schon zu diesem Zeitpunkt in Zugrichtung ausgerichtet [125, 170].

Zelluläre Bestandteile

Die meisten Zellen des Bandgewebes wie auch des Sehnengewebes sind Fibroblasten. Im Sehnengewebe werden sie auch als Flügelzellen bezeichnet. Manche Autoren differieren zwischen den sekretorisch weitgehend inaktiven, spindelförmigen Fibrozyten und den Extrazellulärmatrix bildenden, rund bis ovoiden Fibroblasten. Fibroblasten und Fibrozyten gehören zu den ortsständigen Zellen und liegen perlschnurartig zwischen den longitudinal orientierten kollagenen Fasern. Sie sind allerdings nicht nur am Aufbau, sondern auch am Abbau der Extrazellulärsubstanz beteiligt. Sie steuern den Remodeling-Prozess nach vorderem Kreuzbandersatz indem sie das Sehnengewebe mithilfe sezernierter Kollagenasen abbauen und es durch ein neues Kollagengerüst ersetzen. Die Zellen gelangen dabei zusammen mit dem Granulationsgewebe über die einwachsenden Gefäßstraßen ins Gewebe [4, 168, 192, 198]. Wahrscheinlich aufgrund der mechanischen Beanspruchung durch die Vorderkante der Fossa intercondylaris befinden sich ferner im anterioren Bereich des distalen Kreuzbandes chondroide Zellen [124].

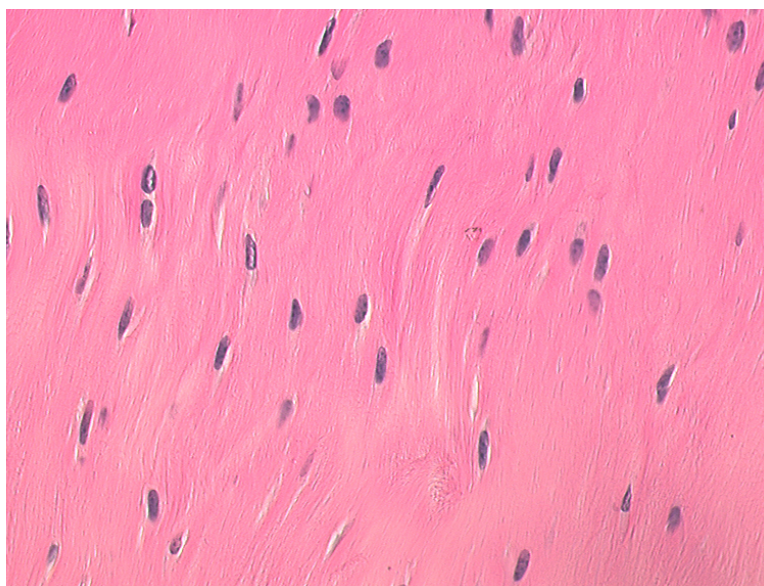


Abb. 2: Fibroblasten im VKB (40x, HE-Färbung).

Außer den Bindegewebszellen und Gefäßzellen findet sich noch eine wechselnde Anzahl von freien Zellen im Bandgewebe. Dazu zählen Leukozyten, Mastzellen, Makrophagen und Plasmazellen, deren Hauptaufgabe in der Immunabwehr liegt.

Extrazellulärmatrix

Die Extrazellulärmatrix (EZM) oder Interzellulärschubstanz besteht aus Grundsubstanz und Bindegewebsfasern. Beide werden von Fibroblasten synthetisiert. Als Grundsubstanzen werden die nichtfibrillären, lichtmikroskopisch amorphen Bestandteile bezeichnet wie interstitielle Flüssigkeit, Proteoglycane und Glycoproteine. Sie haben metabolische Funktion und ermöglichen einen Signalaustausch zwischen EZM und Zellen über so genannte Integrine auf den Zelloberflächen. So kann die EZM auf die Funktionen von Zellen Einfluss nehmen. Extrazellulär steuern Grundsubstanzen einzelne Schritte der Fibrillogenese. Ferner beeinflussen sie die Konsistenz und unterstützen die viskoelastischen Eigenschaften des Gewebes. Durch ihren hydrophilen Charakter sind sie in der Lage Wasser zu binden [86].

Die Bindegewebsfasern des Band- und Sehngewebes gliedern sich in Kollagenfasern, retikuläre Fasern und elastische Fasern, wobei Kollagenfasern 75 % des Trockengewichtes ausmachen. 90 % des Kollagens besteht aus Kollagen Typ I und 10 % aus Kollagen Typ III [168, 196]. Kollagen I gewährleistet dabei die hohe Zugfestigkeit des Gewebes, während Kollagen III durch dessen viskoelastische Eigenschaften den Schutz der Blutgefäße und die unterschiedliche Rekrutierung der Faserbündel während der Bewegung ermöglicht [125].

Kollagen ist das häufigste Protein des menschlichen Körpers (30 % des gesamten Körperproteins). Die Bildung des Kollagens erfolgt in mehreren Schritten (*Abb. 3*): Fibroblasten synthetisieren Polypeptidketten (α -Helices), die eine spezifische Sequenz aus Aminosäuren enthalten. Diese werden intrazellulär zu einer Tripelhelix verdrillt, wobei Registerpeptide an den Enden der Moleküle eine wichtige Rolle spielen. Es folgt die Exozytose des so entstandenen Prokollagens. Extrazellulär werden die Registerpeptide abgespalten und es entsteht das Tropokollagen, woraus sich durch Quervernetzung Mikrofibrillen (20-200 nm Durchmesser) bilden. Mikrofibrillen lagern sich in der Grundsubstanz zu Kollagenfibrillen (0,3 – 0,5 μ m Durchmesser) und schließlich zu Kollagenfasern (1-20 μ m) zusammen, die wiederum in Kollagenfaserbündeln zusammengefasst werden.

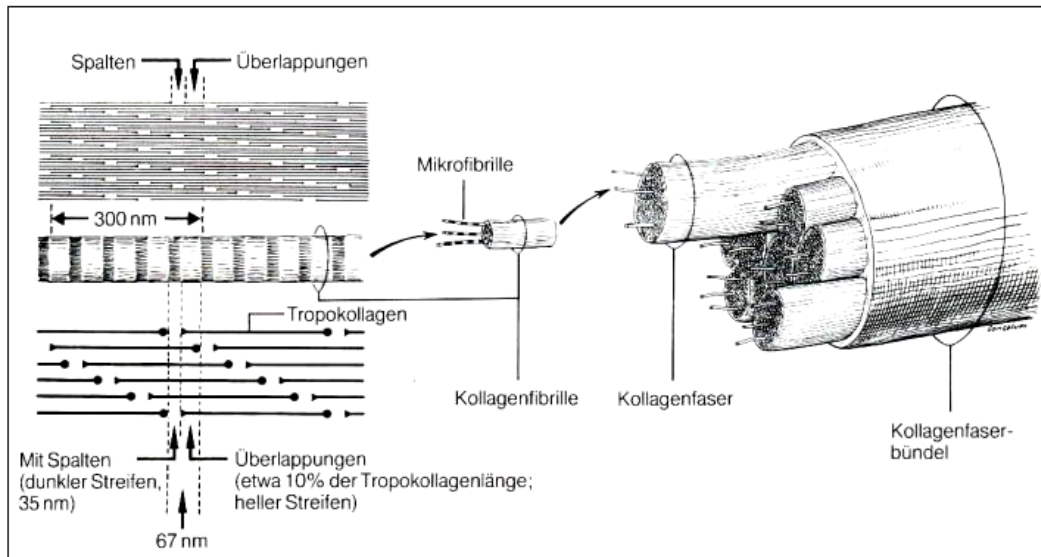


Abb. 3: Aufbau des Kollagenfaserbündels in seiner hierarchischen Struktur aus jeweils untergeordneten Einheiten. Das Tropokollagen bildet extrazellulär Mikrofibrillen, die zu Kollagenfibrillen zusammengelagert sind. Diese formen die Kollagenfasern und schließlich die Kollagenfaserbündel. Aus [86]

Das Kollagen befindet sich allerdings nicht in einem konstanten Zustand, sondern in einem ständigen Auf- und Abbau. Die Geschwindigkeit dieses Umbaus ist vermutlich bandspezifisch und von diversen Umweltbedingungen abhängig [3]. Die Länge der Kollagenfasern wird durch den Spannungszustand beeinflusst. So verkürzen sie sich z.B. bei längerer Ruhigstellung und verlängern sich in einem Streckverband. Die Kollagenfasern haben in Faserrichtung einen gewellten Verlauf, der eine gewisse Dehnung des Gewebes zulässt und als Crimp bezeichnet wird (Abb. 4) [37, 86, 168, 196].

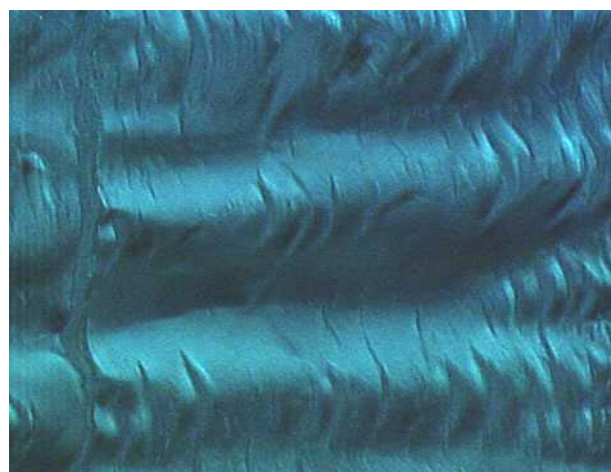


Abb. 4: Das Kollagen verläuft im Gewebe in einer longitudinal gewellten Struktur, die als Kollagen-Crimp bezeichnet wird. Die Kollagenwellenlänge lässt sich messen und gibt Auskunft über den Remodeling-Prozess der Extrazellulären Matrix. (Native Flexorsehne im polarisierten Licht, 20 x)

1.3 Funktion des VKB

Die Hauptfunktion des vorderen Kreuzbandes ist die Führung und Stabilisierung des Gelenkes in sagittaler Ebene, also während anteroposterioren Translationsbewegungen der Tibia gegenüber dem Femur. Dabei stabilisiert das anteromediale Faserbündel das Kniegelenk relativ konstant während der Beugung und Streckung. Das posterolaterale Faserbündel ist dagegen in Beugstellung entlastet. Es rotiert bei Flexion um das anteromediale Bündel und entspannt sich dabei (Abb. 5) [8, 141]. Der multifaszikuläre Aufbau des VKB mit den Verschiebeschichten aus lockerem Bindegewebe ermöglicht es, eine Spannung des Bandes über die gesamte Bewegung aufrecht zu erhalten. Die gesamte Struktur des VKB wird allerdings bei 0-30° Beugung am meisten belastet [141]. Die maximale Reißkraft des intakten VKB beträgt 1994 ± 206 N [144].

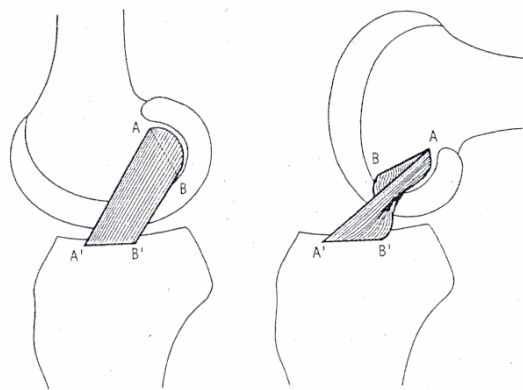


Abb. 5: Die proximal entpringenden Fasern des VKB ziehen nach anteromedial, die distal entspringenden Fasern nach posterolateral. Dadurch entspannt sich das posterolaterale Bündel bei Flexion. Aus [53]

Als sekundäre Stabilisatoren wirken die Kreuzbänder in der Frontalebene, also bei Innenrotation und Außenrotation sowie gegen varische und valgische Kräfte. Die primäre Funktion erfüllen hier Seitenbänder und Menisci. Bei Innenrotation wickelt sich das VKB um das HKB und begrenzt so diese Bewegung [58].

Das VKB hat jedoch nicht nur mechanische sondern auch sensorische und propriozeptive Eigenschaften. Über zahlreiche Mechanorezeptoren und neuronale Rückkopplungs-Mechanismen (γ -Motoneurone) steuert es den Tonus der das Kniegelenk stabilisierenden Muskulatur. Die Dehnung des VKB führt so zur Kontraktion der Flexoren und Extensoren des

Kniegelenkes, wodurch das Gelenk vor übermäßigen Translationsbewegungen geschützt wird [32, 83, 84, 174].

Das VKB leistet somit mechanisch und sensomotorisch einen entscheidenden Beitrag zur Stabilisierung und Führung des Kniegelenks. Der Funktionsverlust des VKB kann zu beschleunigten degenerativen Veränderungen [125] und zu einer höheren Inzidenz von Knieverletzungen führen [48].

1.4 Kreuzbandverletzungen

1.4.1 Pathomechanismus

Extreme anteriore Translationsbewegungen, Innen- oder Außenrotation evtl. in Verbindung mit Valgusbelastung oder Überstreckung sind charakteristische Verletzungsmechanismen des vorderen Kreuzbandes. Je nach Intensität und Richtung der Krafteinwirkung können weitere Strukturen betroffen sein. Der häufigste Verletzungsmechanismus des VKB ist eine kombinierte Flexions-, Valgus- und Außenrotationsbelastung, die oft mit Verletzungen des medialen Kapsel-Bandapparates einhergeht. Bei einem Flexion-Varus-Innenrotationstrauma sind neben dem VKB die anterolateralen Kapsel-Band-Strukturen gefährdet. Isolierte Kreuzbandverletzungen entstehen bei plötzlicher Innenrotation oder direkter dorsaler Krafteinwirkung auf die Tibia bei fixiertem Fuß. [90, 96]. Neben dem Skifahren sind körperkontaktbetonte Sportarten wie Fußball und Handball sowie Kampfsportarten für das VKB als besonders verletzungsintensiv einzustufen.

1.4.2 Historischer Überblick der Therapie

Schon Hippokrates (460-370 v. Chr.) beschrieb eine Subluxation des Gelenkes nach Verletzung. Die Namensgebung der „ligamenta genu cruciata“ und die Beschreibung ihrer stabilisierenden Funktion geht auf Claudius Galen von Pergamon (129 – 199 v. Chr.) zurück. Eine umfassende Beschreibung des Verletzungsmechanismus erfolgte jedoch erst 1845 durch den französischen Arzt Amédée Bonnet. Er wies anhand von Kadaverstudien auf den häufigen Riss des VKB an seiner femoralen Insertion hin und beschrieb Begleitphänomene wie Hämarthros und das Subluxationsphänomen der Tibia nach VKB-Ruptur. Er erkannte schon zu diesem Zeitpunkt die Risiken der Ruhigstellung und empfahl die frühest mögliche

Mobilisation [17, 18]. Wie Bonnet, postulierte u.a. auch J. Stark eine konservative Therapie. Er empfahl jedoch eine Gipsimmobilisation nachdem er im Jahre 1850 Patienten auf diese Weise nach eigener Ansicht zufrieden stellend behandelte [162]. Die Therapie blieb daraufhin über viele Jahre konservativ.

Die Einleitung des Zeitalters der Kreuzbandchirurgie erfolgte 1895 durch Mayo Robson. Er versorgte eine kombinierte VKB/HKB-Ruptur mit einer Primärnaht [134]. Patient war ein Minenarbeiter, der seine Arbeit nach der Operation ohne wesentliche Einschränkungen wieder aufnehmen konnte. Es folgten weitere Publikationen, die eine Naht des Ligamentes v.a. im Falle einer akuten Ruptur bis in die Mitte der 70er Jahre empfahlen [11, 54, 99, 100, 117, 123]. Obwohl R. Jones schon 1916 erste Zweifel an dieser Methode ankündigte [85], erfolgte ein Umdenken erst nachdem J. Feagin 1976 in einer Studie enttäuschende Langzeitergebnisse der Primärnaht vorstellte [44]. Es folgten weitere Studien, die dieses Ergebnis bestätigten und Versagerraten von bis zu 50 % aufzeigten [41, 87, 119, 161].

Eine Rekonstruktion des Vorderen Kreuzbandes mittels autologem Bandersatz wurde das erste Mal durch E. Hey-Groves im Jahre 1917 veröffentlicht. Er verwendete einen proximal gestielten Fasziestreifen des Traktus iliotibialis (Abb. 6) [67]. In den folgenden Jahren wurden verschiedene Modifikationen der Rekonstruktion vorgestellt, wobei Faszien- oder Muskel-Faszientransplantate verwendet wurden, die proximal oder distal gestielt oder frei entnommen wurden [40]. Die Patellarsehne wurde zur VKB-Rekonstruktion das erste Mal von Verth im Jahre 1932 mit distal erhaltener Insertion verwendet [176]. Die Grundlage für die heute in den meisten Kliniken verwendete Rekonstruktionstechnik legte Campbell im Jahre 1936, indem er das mittlere Drittel der Patellarsehne distal gestielt in knöchernen Tunneln verankerte [23]. Im deutschen Sprachraum wurde insbesondere die Methode nach Brückner als so genannte Brückner-Plastik bekannt. Brückner verwendete 1966 die Patellarsehne erstmals als freies Transplantat und verankerte sie mit Knochenblöcken [20].

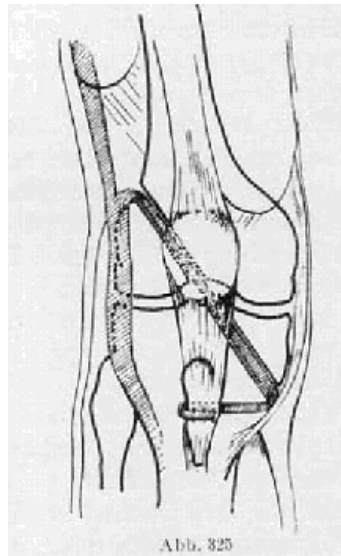


Abb. 6: Kreuzbandersatz durch proximal gestielten Fascia-lata-Streifen nach Hey-Groves im Jahre 1917. Aus [99]

Die am häufigsten verwendete Alternative zum Patellarsehnentransplantat sind die so genannten Hamstringsehnen, vor allem die Sehnen der Mm. semitendinosus und gracilis. Pioniere waren hier Macey 1939 [103] und Lindemann im Jahre 1950 [100]. Macey verwendete eine intraartikuläre Rekonstruktionstechnik mittels distal gestielter Semitendinosussehne, während Lindemann das proximale Ende der Gracilissehne intakt ließ und das Transplantat im Sinne eines dynamischen Kreuzbandes in knöchernen Tunneln verankerte (Abb. 7).

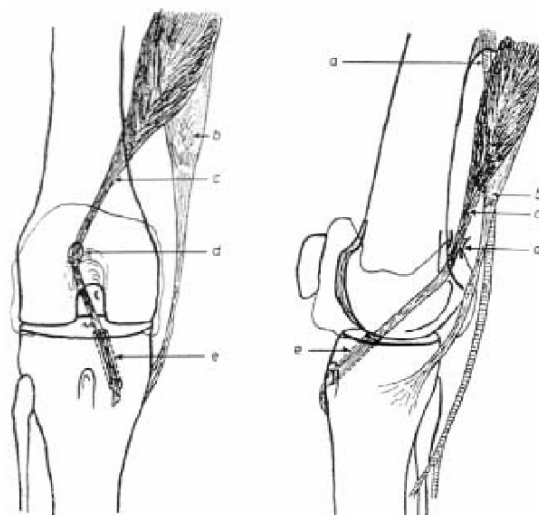


Abb. 7: Dynamischer Kreuzbandersatz mittels proximal gestielter Gracilissehne nach Lindemann 1950. Aus [100]

Um der Entnahmemorbidity bei autologen Transplantaten zu begegnen und als Alternative bei komplexen Knieinstabilitäten und Revisionseingriffen wurde das Verlangen nach allogenen und synthetischem Bandersatz immer lauter. In den 80er und zu Beginn der 90er Jahren des letzten Jahrhunderts erlebte die Verwendung von synthetischen Materialien einen wahren Boom. So wurde Kohlefaser [139], Gore-Tex [35], und Dacron [193] verwendet. Beim Ligament Augmentation Device (LAD) sollte Polypropylen das Band während der Remodeling-Phase vor äußeren Einwirkungen schützen [106]. Die Materialien konnten der Belastung jedoch nicht standhalten. Durch Abriebpartikel kam es zu Fremdkörperreaktionen und Synovialitiden [28, 82, 93] und schließlich zur Reruptur. In einer Studie mit 855 Patienten versagten nach 15 Jahren zwischen 40 und 78% der Transplantate [47].

Besser waren die Ergebnisse mit körperfremdem, biologischem Bandersatz. Erste Versuche unternahm der Schweizer Chirurg E. Bircher. Er stellte 1930 auf dem Mittelrheinischen Chirurgenkongress Patienten vor, bei denen er eine VKB-Rekonstruktion mittels einer Kängurusehne durchgeführt hatte [14]. Entscheidende Grundlagen für die Verwendung allogener Transplantate in der VKB-Chirurgie legte K. Shino. Er präsentierte 1984 Daten einer experimentellen Arbeit im Hunderversuch [153] und 1986 erste Ergebnisse homologer Transplantate am Menschen [154]. Er verwendete dabei v.a. halbierte Achillessehnen und die Sehne des M. tibialis anterior. In der 2-Jahres Studie konnten 30 der 31 nachuntersuchten Patienten zu voller sportlicher Aktivität zurückkehren. Weitere Studien zu allogenen Transplantatmaterialien in der VKB-Chirurgie beschränkten sich fast ausschließlich auf die Verwendung homologer Patellarsehnentransplantaten und zeigten bislang widersprüchliche Ergebnisse [10, 56, 80, 92, 114, 153, 155, 169].

Begleitet wurde die Entwicklung der Kreuzbandchirurgie von der Einführung und Verbesserung arthroskopischer Operationsmethoden. Aufbauend auf der Technik der Zystoskopie war der dänische Chirurg Severin Nordentoft wohl der erste, der eine Arthroskopie eines menschlichen Kniegelenkes durchführte. Er stellte das Verfahren auf dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im Jahre 1912 vor [91]. Die erste Publikation zu dieser Operationstechnik veröffentlichte 1921 wiederum der Schweizer E. Bircher und legte damit die Grundlage für das Zeitalter der Arthroskopie [13]. Der Japaner Takagi entwickelte darauf 1931 das erste Arthroskop speziell für das humane Kniegelenk. Die Arthroskopie wurde in den folgenden Jahren allerdings noch ausschließlich zur Diagnose eingesetzt. Erst 1962 wurde die erste arthroskopische Meniskusteilresektion durchgeführt

[181]. Dandy berichtete 1981 erstmals über eine arthroskopisch assistierte Kreuzbandrekonstruktion [36]. In den folgenden Jahren wurden die Techniken noch weiter verbessert. Die Arthroskopie konnte sich aufgrund geringerer Komplikationen und Nebenwirkungen schließlich für zahlreiche Indikationen gegenüber der Arthrotomie durchsetzen. Ihr routinemäßiger Einsatz hat sich in den letzten Jahren auf Operationen vieler anderer Gelenke ausgedehnt.

In den letzten Jahren war die Suche nach der besten Rekonstruktionstechnik des VKBs vor allem von der Transplantatwahl und von der Frage nach der optimalen Verankerungstechnik bestimmt.

1.4.3 Status Quo der Therapie

Zur Therapie der VKB-Ruptur und -Insuffizienz stehen folgende Möglichkeiten zur Auswahl: Konservative Therapie oder Ersatz des VKBs durch autologes oder allogenes Gewebe, insbesondere Patellarsehnen- oder Hamstringsehnentransplantate. Hierbei stehen wiederum verschiedene Fixationstechniken zur Auswahl. Die Primärnaht und der Ersatz durch synthetische Materialien konnten sich bislang nicht bewähren.

Ziel der rekonstruktiven Chirurgie des VKBs ist es, eine chronische Insuffizienz mit funktioneller Instabilität und frühzeitigen degenerativen Veränderungen an Menisken und Knorpel zu vermeiden. Da es zu diesen Komplikationen aber nicht in jedem Falle einer VKB-Ruptur kommen muss, kann in einigen Fällen auch eine konservative Therapie erfolgen. Die Indikation zur Operation ist abhängig vom Status der Knieinstabilität, dem Alter des Patienten, dem angestrebten Aktivitätsniveau und der Art der Verletzung (komplette/incomplete Ruptur, isolierte oder kombinierte Verletzung). Verschiedene Studien konnten zeigen, dass junge und sportlich aktive Patienten von einer Rekonstruktion profitieren [6, 29, 135, 136]. Auch im Falle einer häufig auftretenden Kombinationsverletzung mit Beteiligung der Menisken oder weiterer Bandstrukturen kann die Prognose fortschreitender degenerativer Veränderungen durch ein operatives Vorgehen verbessert werden [22, 24, 89, 180]. Des Weiteren sollte eine Rekonstruktion bei Patienten mit funktioneller Instabilität im täglichen Leben und bei Kindern und Jugendlichen angestrebt werden [49]. Aufgrund verbesserter Rekonstruktionstechniken ist die konservative Therapie in den letzten Jahren immer mehr in den Hintergrund getreten [39].

Verwendete Sehnen zum autologen Kreuzbandersatz

Für den Kreuzbandersatz kommen heute neben den selten verwendeten Achillessehnen und dem Tractus iliotibialis vor allem das mittlere Drittel der Patellarsehne, die Hamstringsehnen (Semitendinosus- und Gracilissehne) sowie der zentrale Anteil der Quadrizepssehne zum Einsatz. Die Patellarsehne gilt dabei in den meisten Kliniken als Standardtransplantat. Sie wird mit Knochenblöcken aus dem inferioren Patellapol und der Tuberositas tibiae entnommen und in knöchernen Tunneln mit Interferenzschrauben verankert (bone patellar tendon bone, BPTB). Vorteil der Patellarsehne ist die ossäre Verankerung mit einer schnellen Knochen-Knocheneinheilung und einer hohen postoperativen Stabilität [121, 173, 199]. Daher wird die Patellarsehne immer noch gerne als Transplantat für junge und sportlich aktive Patienten gewählt. Allerdings hat die Patellarsehne insbesondere bezüglich der Entnahmemorbidität auch erhebliche Risiken, wie Schwächung des Knie-Streckapparates [41, 138]; patellofemorale Schmerz und Krepitation [2, 41], Patellarfraktur [27, 120], Fraktur eines Knochenblocks [191, 200], Patellarsehnenruptur [120], Verkürzung der verbleibenden Patellarsehne [81, 109] sowie Schmerzpersistenz an den Entnahmestellen insbesondere beim Knien [88]. Durch die Verletzung des Hoffa-Fettkörpers kann es außerdem zur Fibrose und schließlich zum infrapatellären Kontrakturensyndrom führen [88, 137]. Daher haben sich vor allem die Hamstringsehnen in den letzten Jahren an vielen Kliniken auch als Transplantat der Wahl durchsetzen können.

Während die Patellarsehne die größere Versagenslast pro Querschnittsfläche zeigt [60, 163] sind die biomechanischen Eigenschaften der Hamstringsehnen (wörtlich: Das Band des Schinken) von ihrem Gesamtquerschnitt abhängig. Die Länge der Sehnen erlaubt durch drei- oder viersträngige Konstruktionen eine beliebige Dimensionierung, deren Versagenslast die der Patellarsehne und des nativen VKBs weit überschreiten [60]. Die Doppelung der Hamstringsehnen ermöglicht außerdem eine weitgehende Wiederherstellung der komplexen Kinematik des nativen Vorderen Kreuzbandes in anatomischer Doppelbündeltechnik [179, 189, 194]. Weitere Vorteile gegenüber der Patellarsehne sind die geringere Entnahmemorbidität [33, 159, 197] und die besseren kosmetischen Ergebnisse aufgrund des kleineren operativen Zugangs. Da die Hamstringsehnen die Fähigkeit der strukturellen Regeneration besitzen [34, 122, 133], wird die Beugemuskulatur nur vorübergehend geschwächt [197]. Auch konnten anfängliche Probleme der initialen Festigkeit und des

Versagens der Verankerung durch moderne Fixationsmethoden wie durch biodegradierbare Interferenzschrauben und so genannte Endopearls weitgehend behoben werden [184, 188].

Die Quadricepssehne wird vergleichsweise selten zur Kreuzbandrekonstruktion verwendet. Sie kann mit einem Knochenblock aus dem superioren Patellapol entnommen werden. Die Entnahmemorbidity ist zwar geringer als die der Patellarsehne [26], die Explantation führt aber ebenso zur Schwächung des Streckapparates und zu schlechteren kosmetischen Ergebnissen.

Autografts versus Allografts

Hinsichtlich des Ursprungs des Transplantatgewebes kann zwischen körpereigenem, autologem (Autograft) und körperfremden, allogenen oder homologem Gewebe (Allograft) unterschieden werden. Neben den genannten Sehnen können hierfür auch Achillessehne und die Sehne des M. tibialis anterior genutzt werden [151]. Vorteile sind der Entfall der Entnahmemorbidity, Verkürzung der Operationszeit, bessere kosmetische Ergebnisse und unlimitierte Transplantatgrößen. Ferner werden Muskelgruppen des Kniestreck- oder Beugeapparates nicht durch eine Gewebeentnahme geschwächt. Schließlich wird aufgrund der reduzierten Entnahmemorbidity eine schnellere Nachbehandlung bis zur Funktionswiederherstellung und eine dadurch bedingte Kostenreduktion propagiert [30]. Bezüglich der klinischen Resultate und der biomechanischen Eigenschaften allogener Transplantate ist die Datenlage kontrovers. Während sich vor allem klinische Studien diesbezüglich in ihrer Aussage unterscheiden [25, 62, 97, 127, 153, 177], konnten v.a. einige histologische und biomechanische Studien einen verzögerten Heilungsprozess, erhöhte Laxizität und höhere Rerupturraten nachweisen [56, 80, 92, 156, 157].

Nachteile der Allografts liegen in der schlechten Verfügbarkeit und potentiellen Infektionsgefahr. Alle bisher angewandten Verfahren zur Sterilisation wie γ -Bestrahlung und Ethylenoxid schwächten die Biomechanik des Gewebes oder führten zu Fremdkörperreaktionen [45, 79]. Daher werden heute vor allem bei -80°C tiefgefrorene Transplantate verwendet („fresh frozen“), wobei die Möglichkeit einer viralen Infektion wie durch HIV oder Hepatitis weiterhin bestehen bleibt. Allerdings bleibt das Risiko auf das diagnostische Fenster zwischen Infektion des Spenders und Virusnachweis begrenzt und ist

somit als gering anzusehen. Ein weiteres Problem homologer bzw. allogener Transplantate ist die geringe verfügbare Stückzahl. Da der Bezug aus dem Ausland derzeit gesetzlich untersagt wird, ist die Verfügbarkeit an die Existenz klinik-eigener Gewebebanken gekoppelt und damit im Vergleich zu den USA erheblich eingeschränkt. Da Allografts heute auch zunehmend zum primären Bandersatz zum Einsatz kommen, kann der Bedarf jedoch nicht gedeckt werden. In den USA verwenden mittlerweile schon 6 % aller Kreuzbandchirurgen ausschließliche allogene Transplantate [78].

1.5 Remodeling und Ligamentisierung

Da alle heute verwendeten Transplantate frei entnommen werden und damit keine Perfusion mehr stattfinden kann, muss das Transplantatgewebe einen Einheilungs- und Umbau-Prozess durchlaufen, bei dem die vaskuläre, zelluläre und neuronale Struktur wieder aufgebaut wird. Dieser Vorgang wird als Remodeling bezeichnet. Er wurde von Bosch für das HKB-Transplantat ausführlich beschrieben und in drei ineinander übergehende Phasen eingeteilt: Auf die initiale Nekrose- und Degenerationsphase mit Zell- und Strukturverlust und daraus resultierender verminderter mechanischer Eigenschaften folgt die Revitalisierungsphase (bis 16. Woche) [19]. Von einer neu gebildeten Synovialhülle ausgehend [71], schreitet die Revaskularisierung und Rezellularisierung zunehmend nach zentral fort. Die extrazelluläre Matrix erleidet dabei einen Organisationsverlust. In der letzten Phase, der eigentlichen Remodelingphase organisiert sich die extrazelluläre Matrix wieder (1-2 Jahre). Die Kollagenfaserbündel richten sich longitudinal aus, was die Zugfestigkeit wieder verbessert und auch der Zellgehalt normalisiert sich zunehmend [19].

Auch Amiel et al. untersuchten das Verhalten des Sehngewebes nach Kreuzbandersatz. Aufbauend auf der Erkenntnis, dass sich Band- und Sehngewebe strukturell, biochemisch und histologisch unterscheiden [4], stellte er am VKB-Transplantat im Kaninchenmodell fest, dass sich das Sehnenransplantat nach 30 Wochen zu einem bandähnlichen Gewebe umgebaut hatte [5]. Er nannte diesen Prozess „Ligamentisierung“ und führte ihn auf die veränderten mechanischen Kräfte und das synoviale Milieu zurück, in dem sich das Transplantat befand. Später wurde diese funktionelle Adaptation für autologe Hamstringsehnen-Transplantate am Schafsmodell und für autologe Transplantate am Menschen nachgewiesen [42, 55, 98]. Die Ergebnisse zeigten einen Abschluss dieses Vorgangs nach einem Jahr.

In einer Vorgängerstudie konnte der Prozess ebenfalls am Schafsmodell nachgewiesen werden [175]. Darin zeigte sich, dass die Ligamentisierung bezüglich der Gesamtzellzahl und der Gefäßdichte sogar schon nach 24 Wochen weitgehend abgeschlossen war. Auch die Wellenlänge des Kollagens (Kollagen-Crimp) hatte nach dieser Zeit ein konstantes Niveau erreicht, wenngleich es sich noch von dem des nativen VKBs unterschied. Außerdem zeigte die Studie erstmals den Ligamentisierungs- bzw. Remodeling-Prozess anhand der Myofibroblastenzahl ab der 24. Woche. Die Anzahl der Myofibroblasten war somit auch als Indikator für den Fortschritt des Remodeling-Prozesses geeignet.

1.6 Myofibroblasten

Myofibroblasten (MFB) sind Zellen, die Eigenschaften der Fibroblasten und der glatten Muskelzellen teilen [52]. Im Rahmen des Remodeling-Prozesses sind sie in der Lage die Extrazellulärmatrix (EZM) durch sezernierte Kollagenasen abzubauen und durch neues Kollagen zu ersetzen [148, 171, 192]. Darüber hinaus besitzen sie kontraktile Eigenschaften. Sie enthalten als eines der 6 Isoformen des Actins, das α -smooth muscle actin (ASMA). Dieses Zytoskelett-Protein verläuft gebündelt entlang der Zellachse und bildet in der Zelle parallel verlaufende „Stress-Fasern“ [160]. Diese gelten neben ausgeprägten Zell-Stroma Verbindungen (Fibronexus) und interzellulären Verbindungen als wichtigstes Charakteristikum der Myofibroblasten (*Abb. 8,c*) [145]. ASMA wurde außer in Myofibroblasten auch in Perizyten und glatten Muskelzellen nachgewiesen und ist für diese Zellen spezifisch [38, 160].

Nach heutiger Vorstellung entstehen Myofibroblasten aus Fibroblasten (*Abb. 8*) [171]. Während der Wundheilung kommt es zu einer Migration der Fibroblasten in das Wundgebiet. Dort differenzieren sie unter mechanischer Spannung zu Proto-Myofibroblasten. Diese richten sich entlang der Zuglinie des Gewebes aus und bilden Fibronexus-Adhaesionskomplexe, extrazelluläre Fibronektin-Fasern und kontraktile Stressfasern aus Aktin [52, 69, 171]. Somit wird eine Kraftübertragung auf die EZM möglich. Der Proto-Myofibroblast kann, angeregt von transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) und fortführender mechanischer Spannung zum Myofibroblasten weiter differenzieren. TGF- β 1 wird dabei von Makrophagen, Thrombozyten und verletztem Epithelgewebe sezerniert [148, 195]. Es regt die Zelle zur Bildung von ASMA und ausgeprägteren Zell-Stroma Verbindungen an. Der so entstandene Myofibroblast

kann größere mechanische Kräfte auf seine Umgebung ausüben als der Proto-Myofibroblast [148].

Die Zugkräfte werden dabei allerdings nicht konstant von der Zelle getragen, sondern in einer verkürzten EZM zementiert [140]. So ist es möglich, dass der Myofibroblast mit relativ geringen Kräften über lange Zeit die Kollagenmatrix kontrahieren kann. Nach Abschluss dieses Umbauvorgangs können Myofibroblasten durch Apoptose wieder aus dem Gewebe verschwinden [57]. Begleitet wird der Prozess von einem temporären Ersatz des Kollagen I durch Kollagen III [50, 145].

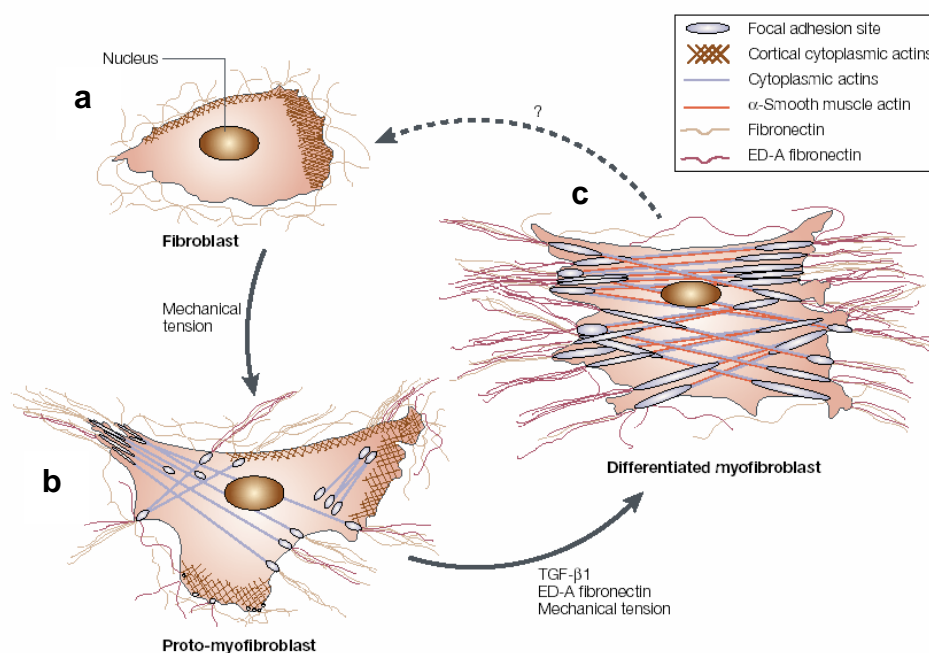


Abb. 8: a) Der unendifferenzierte Fibroblast enthält nicht-kontraktiles Aktin (Cortical cytoplasmic actins). b) Unter mechanischer Belastung differenziert der Fibroblast zum Proto-Myofibroblast und beginnt sich dabei entlang der Zugspannung auszurichten. Er exprimiert kontraktiles Aktin (Cytoplasmic actins), welches in Fibrillen (Focal adhesion site) endet. c) Unter Einfluss von TGF-β1 und fortgesetzter mechanischer Belastung differenziert der Proto-Myofibroblast weiter zum Myofibroblasten, der schließlich α-Smooth muscle actin exprimiert und über ausgeprägtere Zell-Stroma Verbindungen mehr Kraft auf seine Umgebung übertragen kann als der Proto-Myofibroblast. Aus [171]

Einige in-vitro Studien zeigten, dass der Myofibroblast sowohl isometrische [63, 105] als auch isotonische Kräfte [108, 172] ausüben kann und es ist anzunehmen, dass in vivo bei der Kontraktion von granulierendem und fibrosierendem sowie remodelierendem Gewebe ähnliche Prozesse ablaufen. So wurde den Myofibroblasten eine wichtige Rolle bei der Wundkontraktion und Kontrakturbildung zugeschrieben [52, 148]. Sie sind an der Pathologie

der Dupuytren'schen Palmarkontraktur [51], der frozen shoulder [21], der postoperativen Gelenkkontraktur [68], der Leberzirrhose [12] und der Lungenfibrose [1] beteiligt. Ferner treten sie im Zusammenhang mit metaplastischen Stromaveränderungen als Reaktion auf Neoplasien auf [147].

Im gesunden und heilenden medialen Kollateralband des Kaninchens wurden Myofibroblasten 1996 von Faryniarz et al. nachgewiesen. Auch er vermutete in dieser Studie, dass sie eine Gewebekontraktion induzieren können und damit eine entscheidende Rolle bei der Wiedererlangung der in-situ Spannung spielen [43]. Kurz darauf wurde ihre Existenz im nativen und rupturierten humanen VKB von Murray und Spector belegt [110, 111]. Sie zeigten, dass die kürzeste Wellenlänge der Kollagentertiärstruktur (Crimp-Länge) in dem Bereich mit der größten Anzahl an Myofibroblasten liegt [111] und dass der Heilungsvorgang des gerissenen VKBs wie in anderen straffen Bindegeweben mit einer vermehrten Expression von ASMA in Zusammenhang steht [110]. Weiler und Unterhauser beobachteten 2002 erstmals Myofibroblasten während des Transplantatremodelings nach VKB-Ersatz im Schafsmodell. Sie fanden dabei den kürzesten Crimp im eingehheilten Transplantatgewebe mit der größten Myofibroblastendichte [190].

Es ist also anzunehmen, dass Myofibroblasten eine wichtige Rolle bei der Ausbildung und Umgestaltung der Kollagentertiärstruktur (Crimp) spielen und den Remodeling- und Ligamentisierungs-Prozess damit entscheidend beeinflussen. Daher ist es anzunehmen, dass sie auch einen wesentlichen Einfluss auf die Wiedererlangung der Reißfestigkeit eines Transplantates nach VKB-Ersatz haben.

1.7 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Bandremodelings und den Ligamentisierung-Prozess von autologen und allogenen Kreuzbandtransplantaten zu vergleichen. Bisherige Studien zu diesem Thema kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Fast alle Autoren verwendeten fast nahezu ausschließlich Patellarsehnentransplantate [25, 56, 62, 64, 80, 92, 97, 104, 114, 153, 156]. Im klinischen Alltag jedoch kommen zunehmend knochenblockfreie Hamstringsehnentransplantate zum Einsatz. Ferner fehlen tierexperimentellen Studien, die in großer Stückzahl mit der dadurch erst möglichen statistischen Analyse die biologischen Veränderungen untersuchen. In der vorliegenden Arbeit verwendeten wir erstmals für den

Vergleich von Autografts und Allografts knochenblock-freie Sehnen transplantate am Schafsmodell. Es erfolgten histologische und immunhistologische Färbetechniken, die die zellulären und strukturellen Eigenschaften des Gewebes darstellten. Diese wurden erstmals nicht nur deskriptiv sondern auch quantitativ ausgewertet.

Unsere Hypothese war, dass das knochenblockfreie allogene Sehnen transplantat als Ersatz des vorderen Kreuzbandes ein sich von dem autologen Transplantat unterscheidendes Bandremodeling durchläuft. Hierbei bestand die Annahme, dass das Remodelingverhalten von allogenen Transplantaten langsamer verläuft als dass der autologen Transplantate.