

Aus dem Centrum für muskuloskeletale Chirurgie der
Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Der Einfluss von Nahtmaterial, Implantationsmedium und Temperatur auf
die Versagenskräfte der Fixation eines Polyurethanmeniskus.
Eine biomechanische Analyse

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité Universitätsmedizin Berlin

von

Shimon Roy-Ali
aus Bremen

Datum der Promotion: 23.06.2019

Vorwort

Am 16.01.2018 erschien eine Publikation mit dem Titel „Biomechanical performance of the Actifit® scaffold is significantly improved by selection of irrigation fluid“ von den Autoren Arnd Hoburg, Philipp von Roth, Shimon Roy-Ali, Tobias Jung, Jan-Erik Ode, Dag Wulsten und Clemens Gwinner im Archives of Orthopedic and Trauma Surgery. Sie basierte auf einem Entwurf meiner Monographie, die in der vorliegenden Arbeit vollständig vorgestellt wird.

Inhaltsverzeichnis

1	Abstrakt	1
2	Einleitung	5
2.1	Allgemeines	5
2.2	Anatomie	6
2.3	Meniskusfunktion	8
2.4	Meniskusschäden	9
2.4.1	Epidemiologie	9
2.4.2	Meniskusdegeneration	9
2.4.3	Traumatische Meniskusläsion	10
2.4.4	Diagnostik	12
2.4.5	Therapie	13
2.5	Meniskusimplantate	17
2.5.1	Geschichte der Meniskusimplantate	17
2.5.2	Actifit®-Implantate	19
2.5.3	Intraoperative Implantation alloplastischer Menisken	21
2.5.4	Weiterbehandlung und Outcome bei Actifit®-Implantaten [65]	22
2.6	Fragestellung	24
3	Methodik	25
3.1	Literaturrecherche	25
3.2	Biomechanische Testung	25
3.2.1	Planungsphase	25
3.2.2	Vorbereitungsphase	29
3.2.3	Testphase	32
3.2.4	Schwierigkeiten	36
3.3	Statistische Auswertung	36
4	Ergebnis	38

4.1	Versagenskräfte	38
4.2	Statistische Auswertung	42
4.2.1	Deskriptive Statistiken	42
4.2.2	Welch-Test	47
5	Diskussion	51
5.1	Einfluss von Purisole	52
5.2	Einfluss von Ringer-Lactat	57
5.3	Einfluss des Nahtmaterials	58
5.4	Einfluss der Temperatur	59
5.5	Methodik	59
5.6	Limitationen	60
5.7	Ausblick	61
5.8	Schlussfolgerung	61
6	Abkürzungsverzeichnis	63
7	Literaturverzeichnis	64
8	Abbildungsverzeichnis	72
9	Tabellenverzeichnis	74
10	Eidesstattliche Versicherung	75
11	Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen	76
12	Curriculum Vitae	77
13	Danksagung	78

1 Abstrakt

Der Einfluss von Nahtmaterial, Implantationsmedium und Temperatur auf die Versagenskräfte der Fixation eines Polyurethanmeniskus. Eine biomechanische Analyse

Einleitung: Die partielle Menishektomie zur Behandlung von Meniskusdefekten ist eine der häufigsten Prozeduren in den USA [1, 2]. Die Menishektomie führt zu biomechanischen Veränderungen im Kniegelenk, die mit einem erhöhten Risiko für Gonarthrose einhergehen [3-6]. Actifit®-Implantate sind biologisch abbaubare Polyurethan-Menisken und substituieren die biomechanischen Eigenschaften des Meniskus [4-7]. Diese Monographie befasst sich mit den intraoperativen Versagenskräften von Actifit®-Implantaten in Bezug auf das Nahtmaterial, der Temperatur oder der Art des Nährmediums.

Methodik: Es werden 128 Actifit®-Implantate in jeweils 15 mm große Abschnitte geteilt, mit Poly-p-dioxanon (PDS II) Fäden oder Polybraid-Fäden horizontal durchstoßen und nach 15-minütiger Einlegedauer unter 5 N uniaxialen Zug im Nährmedium Purisole oder Ringer-Lactat bei 20°C oder 37°C auf die Versagenskraft getestet. Die Testung erfolgt mit dem eigens dafür errichteten Testgerät Electroforce® Testbench (Bose, MN, USA) im biomechanischen Labor des Julius-Wolff-Instituts (JWI), Berlin in Kooperation mit dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie (CMSC) der Charité Universitätsmedizin Berlin.

Ergebnisse: Das Ringer-Nährmedium zeigt eine signifikant höhere Versagenskraft als die Purisole Testreihe (55.3 ± 5.6 vs. 51.2 ± 6.7 N; $P < .0002$). Es gibt keine signifikanten Differenzen innerhalb der Versagenskräfte des Nahtmaterials (54.0 ± 6.1 Polybraid vs 52.6 ± 6.8 PDS II). Der Vergleich der Temperatur zeigt eine signifikant höhere Versagenskraft in der 37°C Gruppe (54.3 ± 6.3 N vs. 52.3 ± 6.5 N; $P = .041$).

Schlussfolgerung: Die Ringer-Lösung führt zu einer höheren Versagenskraft als die Purisole-Lösung. Grundlage dieses Phänomens könnte der pH-Wert von 6,5 der Ringer-Lösung im Vergleich zu 5,2 bei der Purisole-Lösung darstellen. Hierbei stellt das Polycaprolacton, welches zu 80 % im Polyurethanmeniskus aufzufinden ist, den Hauptort der Degradation dar und kann mithilfe eines niedrigeren pH-Werts

beschleunigt hydrolysiert werden [1]. Diese Esterhydrolyse führt zu einer pH-Wertsenkung und somit kann aus dieser heterogenen sauren Katalyse eine homogene Katalyse mithilfe von Implantat-Bestandteilen und folglich ein autokatalytischer Prozess resultieren [2]. Dieser Degradationsprozess kann in vivo eine Inflammation und eine Schmerzsymptomatik verursachen [3].

Schlagwörter:

Polyurethan-Meniskus, Implantation, Materialversagen, Versagenskräfte, Nährmedium, Ringer-Lösung, Purisole-Lösung, Temperatur, Fadenmaterial, Poly-p-dioxanon, Polybraid-Fäden

Abstract

The influence of suture materials, solutions and temperatures on the failure loads of the fixation of polyurethane meniscus implants. A biomechanical analysis

Introduction: A partial meniscectomy as a treatment for meniscus defects is among one of the most common procedures in the USA [4]. Nevertheless, removing the menisci changes the biomechanical properties of the knee, which can lead to an increased risk of gonarthrosis [5]. Actifit® implants are biodegradable polyurethane menisci and have the function of artificially simulating the biomechanical properties of the meniscus [6]. This monograph addresses the intraoperative failure loads of the sutures of Actifit® implants in regard to the suture material and type or temperature of the irrigation fluid.

Methods: 128 Actifit® implants were prepared with horizontal sutures and uniaxial load to failure tests using the Electroforce® Testbench (Bose, MN, USA) machine were performed. The testing conditions varied between a sorbitol-mannitol irrigation solution (Purisole) or Ringer's solution, non-absorbable braided polyester sutures (NABP) or poly-p-dioxanone (PDS II) sutures or a temperature of 20°C or 37°C to simulate an intraoperative setting. All tests were conducted in the Julius-Wolff-Institute (JWI) in Berlin in cooperation with the musculoskeletal department of the Charité University Hospital in Berlin.

Results: The Ringer solution showed a significant increase in the tearing force of the sutures in comparison to the sorbitol-mannitol solution (Purisole) (55.3 ± 5.6 vs. 51.2 ± 6.7 N; $P < .0002$). There were no significant findings among the different suture materials (54.0 ± 6.1 Polybraid vs 52.6 ± 6.8 PDS II). The temperature of 20°C led to a decreased tearing force in comparison to the 37°C group (54.3 ± 6.3 N vs. 52.3 ± 6.5 N; $P = .041$).

Conclusions: The most notable finding of this study is the discrepancy in tearing forces in regard to the used solution. The usage of the sorbitol-mannitol solution (Purisole) led to a decreased mean tearing force and thus indicated a change in the structure of the Actifit® implants. While investigating this phenomenon, the changes in pH were the

predominant difference between the two solutions. This led to the conclusion that lowering the pH might change the structure of the Actifit® implants and therefore the speed of degradation. Furthermore, this process of degradation is described as ester-hydrolysis-dependent and consequently a lower pH is a part of it [1]. The pH changes can lead to an autocatalytic process as well as to inflammation and pain in the postoperative knee [3].

Key words:

Polyurethane meniscus, intraoperative failure loads, biomechanical testing, ringer-solution, sorbitol-mannitol solution, poly-p-dioxanone, non-absorbable braided polyester sutures, temperatures

2 Einleitung

Menisken sind intraartikuläre Strukturen des Kniegelenks und essentiell für die Kniegelenksfunktionalität. Beschädigungen der Menisken treten aufgrund von traumatischen oder degenerativen Ursachen auf und stellen vor allem bei jungen Menschen oder Sportlern ein diffiziles Problem dar [7, 8]. Ein indirektes Trauma durch eine Rotation bei gebeugtem Kniegelenk und fixiertem Unterschenkel kann zu einem Riss der Menisken führen [7, 9]. Das Resultat sind belastungsabhängige Schmerzen und ggfs. aktive und passive Streckhemmungen des betroffenen Knies und damit einhergehend eine Schonhaltung und eine Funktionseinschränkung des Gelenks [7]. Die Therapie eines Meniskusdefekts umfasst konservative und chirurgische Interventionen [7]. Letzteres bietet viel Handlungsspielraum und bildet die Grundlage für eine umfangreiche Forschung.

2.1 Allgemeines

Ein Meniskusriss befindet sich häufig im nicht-vaskularisierten Abschnitt des Meniskus und hat eine schlechte Spontanheilungsrate [5, 7, 8]. Deshalb stellt die Resektion der Menisken lange Zeit die Therapie der Wahl dar [9]. Im Jahre 1960 vermutet man, dass eine Meniskektomie mit einer körpereigenen Meniskusneubildung einhergeht [7, 10]. Tatsächlich zeigen sich kurz nach der Meniskektomie vielversprechende Beschwerdelinderungen beim Patienten. Bei einem Großteil der Patienten folgen nach einer Latenzperiode von mehreren Jahren in der Regel jedoch starke Kniegelenksschmerzen und eine beginnende Gonarthrose, welche therapeutisch unter anderem mit einer Totalendoprothese (TEP) behandelt werden kann [5, 10-12]. Diese Therapieoption verkörpert für junge Patienten eine Ultima Ratio, weshalb ein Meniskusriss bei dieser Patientengruppe eine Herausforderung darstellt und bereits die partielle Meniskusresektion bei dieser Patientengruppe nur selten in Erwägung gezogen wird [6, 13]. Eine bessere Therapieoption stellt der Meniskuserhalt dar. Hierbei erfolgt eine Naht des Meniskus, wobei nur vaskularisierte Bereiche genäht werden können [5, 14].

Bei subtotalem Meniskusverlust, aufgrund von komplizierten Meniskusrissen, dem Versagen einer Naht oder partieller Meniskektomie, kommt ein Meniskusimplantat in Frage [5]. Heutzutage wird postuliert, dass mittels alloplastischer Meniskusimplantate die Grundlage für eine Neubildung der Menisken geschaffen werden kann [5, 15].

Aktuell werden in Deutschland zwei verschiedene Implantate angeboten: Actifit®-Implantate (Orteq Ltd., London, UK) und CMI® (ReGen Biologics, NJ, USA). Beide Implantate werden nach unterschiedlichen Herstellungsverfahren produziert, wobei das „Collagen Meniscus Implant“ (CMI®) seit 2000 angeboten wird und es demzufolge ein längeres Follow-up gibt [16-18].

2.2 Anatomie

Eine Besonderheit des Kniegelenks sind die Menisken. Diese sind zwei intraartikuläre Strukturen im Gelenkspalt, welche dem Caput tibiae aufsitzen [8]. Sie sind sichel- und im Querschnitt keilförmig und bestehen aus straffem kollagenfaserigem Bindegewebe und Faserknorpel [19].

Es gibt sowohl im linken als auch im rechten Kniegelenk jeweils einen medialen und lateralen Meniskus, wobei sich beide abgesehen von der Zusammensetzung der kollagenfaserigen Substanz in Morphologie und Größe unterscheiden [20]. Bei Aufsicht auf das Tibiaplateau haben beide Menisken eine halbkreisförmige Form, jedoch ist der Radius des lateralen Meniskus deutlich kleiner als der mediale Meniskus [21]. Der mediale Meniskus ist ca. 3 cm breit und 4-5 cm lang, während der laterale Meniskus ca. 3 cm breit und 3-4 cm lang ist [20]. Das Vorderhorn und das Hinterhorn der Menisken werden durch kurze Bänder mit aufgerauten Knochenvertiefungen der Tibia, den Area intercondylaris anteriores und posteriores, verbunden [19].

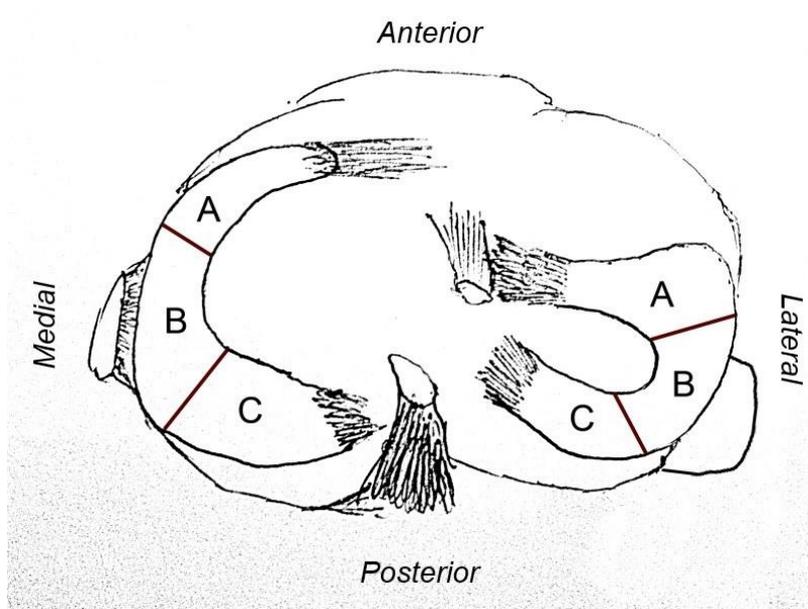


Abbildung 1: Makroskopische Gliederung der Menisken in der Transversalebene

Caput tibiae, Ansicht von kranial

A: Vorderhorn; B: Pars intermedia; C: Hinterhorn

(Quelle: Eigene Darstellung)

Die Seite des Meniskus, die der Tibia aufliegt, ist flach, wohingegen die der Femurkondylen zugewandte Seite eine konkave Form aufweist. Die Menisken enthalten zu einem Drittel straffes kollagenfaseriges Bindegewebe und zu zwei Dritteln Faserknorpel [19]. Die kollagenfaserigen Anteile setzen sich hauptsächlich aus Typ-I-Kollagen zusammen, wobei auch kleine Anteile an Typ-II bis -IV-Kollagen und Glykosaminoglykane (GAG) vorhanden sind [7]. GAGs bestehen zu 78 % aus Wasser und spielen vor allem bei der Aufrechterhaltung der Elastizität der Menisken eine entscheidende Rolle [7]. In der avaskulären Zone der Menisken gleichen die Zellen hauptsächlich den artikulären Chondrozyten, wohingegen die zentral gelegenen Zellen Fibroblasten ähneln [20].

Entwicklungsgeschichtlich entsteht das hochdifferenzierte meniskale Gewebe aus undifferenziertem mesenchymalen Fibroblast-ähnlichen Progenitorzellen [7].

Die Unterteilung der Menisken in kapselnahe und kapselferne Anteile ermöglicht eine adäquate Betrachtung der Blutversorgung [22]. Die kapselnahen Anteile werden durch die Arteria articulares inferiores medialis und lateralis der Arteria poplitea versorgt, wohingegen die inneren Anteile allein durch Synovialflüssigkeit versorgt werden [8].

Demzufolge kann ein kapselferner Riss, aufgrund der schlechteren Durchblutung, schwer selbstständig heilen [19].

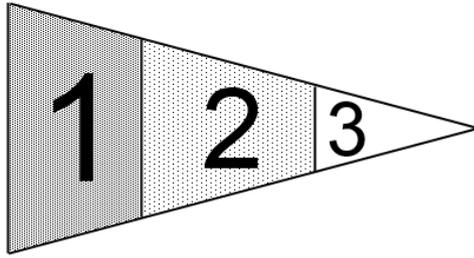


Abbildung 2: Schematische Darstellung eines Meniskus in der Frontalebene

1: RR-Zone (ROT-ROT: stark vaskularisierte Zone, kapselnah)

2: RW-Zone (ROT-WEISS: gering vaskularisierte Zone)

3: WW-Zone (WEISS: avaskuläre Zone, kapselfern)

(Quelle: Eigene Darstellung)

Durch den direkten Kontakt des medialen Meniskus zum Lig. collaterale tibiale ist der mediale Meniskus im Vergleich zum lateralen Meniskus in der Bewegung eingeschränkt und dadurch deutlich häufiger als der laterale Meniskus an Verletzungen beteiligt [19].

2.3 Meniskusfunktion

Die Funktion der Menisken umfasst den Ausgleich der Inkongruenzen der Gelenkflächen des Femorotibialgelenks. Damit dienen sie vor allem der Kräfteverteilung, Energieabsorption, Schockabsorption, Kniegelenkslubrikation und der Stabilität des Kniegelenks [5, 8, 11, 22-25].

Die Kräfteverteilung und die Energieabsorption führen zu einer besonderen Anordnung der Kollagenfasern, sowohl im Faserknorpel als auch im straffen Bindegewebe des Meniskus [19]. Diese Fasern verlaufen hauptsächlich zirkulär, sodass man unter Belastung des Kniegelenks ein zentrifugales Ausweichen der Menisken nach außen feststellen kann [19]. Ein Faktor, der dazu maßgeblich beiträgt, ist die bei Belastung des Kniegelenks auftretende Umwandlung der Druckkräfte in Zugkräfte [19]. Der laterale Meniskus ist deutlich höheren Kräften ausgesetzt, da dieser eine kleinere Fläche als der mediale Meniskus aufweist [11].

Die Kniegelenkslubrikation erfolgt bei Kompression der Menisken, wobei ein Großteil des Wassergehalts abgegeben wird [23]. Dadurch verliert der Meniskus 74 % seines Gewichts [23]. Einen weiteren Faktor, der zu einer reibungsarmen Artikulation beiträgt,

stellt die Oberflächenbeschaffenheit der Menisken dar, die aus dem Zusammenspiel von Kollagen, GAGs und Oberflächenproteinen gebildet wird [7]. Die Stabilität des Kniegelenks wird durch die Bänder und Menisken gewährleistet [23].

2.4 Meniskusschäden

Eine Beschädigung der Menisken kann durch ein Trauma oder durch eine degenerative Veränderung erfolgen [22]. Bei einem Trauma führen starke Scherkräfte, beispielsweise bei Außenrotation und Fixation des Kniegelenks zu verschiedenen Meniskusrissen [22]. Wegen seiner anatomischen Verwachsung mit dem Lig. collaterale tibiale, seiner dadurch bedingten Bewegungseinschränkung und seiner Größe ist der mediale Meniskus am häufigsten betroffen [19]. Hingegen ist bei einer degenerativen Veränderung die Ursache eine normale Kniegelenkbelastung, die im Rahmen der alltäglichen Belastung und einer zunehmenden Meniskusrigidität zu Defekten im Meniskus führt [22]. Mögliche Folgen der alltäglichen Belastungen sind komplizierte Meniskusrisse, wobei vermehrt das Hinterhorn und das Pars intermedia betroffen sind [20].

2.4.1 Epidemiologie

Männer sind häufiger von einer Meniskusläsion betroffen als Frauen [23]. Weiterhin zeigt sich bei Männern eine Häufung im Alter von 31-40 Jahren [26]. Bei Frauen scheint keine altersspezifische Häufung zu existieren [26]. Ein Drittel der nahtfähigen Meniskusverletzungen stellt eine Kombination mit einer vorderen Kreuzbandruptur dar [26].

2.4.2 Meniskusdegeneration

Meniskusdefekte sind die logische Konsequenz des Alterns und werden über einen langen Zeitraum durch die alltägliche Kniegelenkbelastung ausgelöst [22]. Patienten über 40 Jahre sind besonders häufig von der Meniskusdegeneration betroffen, wobei die zugrundeliegende Ursache eine zunehmende Rigidität der Menisken umfasst und dies konsekutiv zu einer chronisch progredienten Rissentstehung führt [27]. Charakteristisch für degenerative Meniskusdefekte sind komplexe Meniskusrisse und die häufige Beschädigung des lateralen Meniskus und des Hinterhorns des medialen Meniskus [14, 20]. Das Risiko einer Gonarthrose ist zudem bei degenerativem Meniskusschaden signifikant erhöht [28].

2.4.3 Traumatische Meniskuläsion

Eine Meniskuläsion als Folge eines Kniegelenkstraumas ist häufig [9]. 25-40 % aller Sportverletzungen am Kniegelenk sind Meniskuläsionen [9]. Die häufigsten kniechirurgischen Eingriffe sind Operationen am Meniskus [9, 29]. Meist treten akute Verletzungen bei sportlich aktiven Menschen in der dritten Lebensdekade auf [9]. Es wird vermutet, dass 20 % der Bevölkerung asymptomatische traumatische oder atraumatische Meniskuläsionen aufweisen [30].

Klinisch zeigen sich nach einem Trauma mit einhergehendem Meniskusriss Schmerzen, eine Instabilität im betroffenen Knie, Klickgeräusche oder eine plötzliche schmerzhaft federnde Streckhemmung des Kniegelenks [14, 27]. Diese Symptome sind hierbei abhängig von Ort und Art der Beschädigung [27]. Traumatisch bedingte Risse sind meistens Längsrisse, welche vor allem medial lokalisiert sind [31]. Radiärrisse befinden sich zumeist im lateralen Meniskus und stellen vor allem bei jungen Sportlern, aufgrund der höheren Rate an Gonarthrosen, eine Herausforderung dar [27, 31]. Da die Menisken an kapselnahen Abschnitten gut durchblutet sind, kann es sein, dass sich nach dem Trauma ein Hämarthros und nach 24 Stunden ein seröser Gelenkerguss bilden [14]. Aufgrund der Schonhaltung führt ein unbehandelter Meniskusriss oftmals zur Atrophie des Quadrizeps [14].

Diagnostisch lassen sich Meniskusrisse mittels verschiedener Provokationstests und gegebenenfalls mit einem MRT nachweisen [8, 32-34].

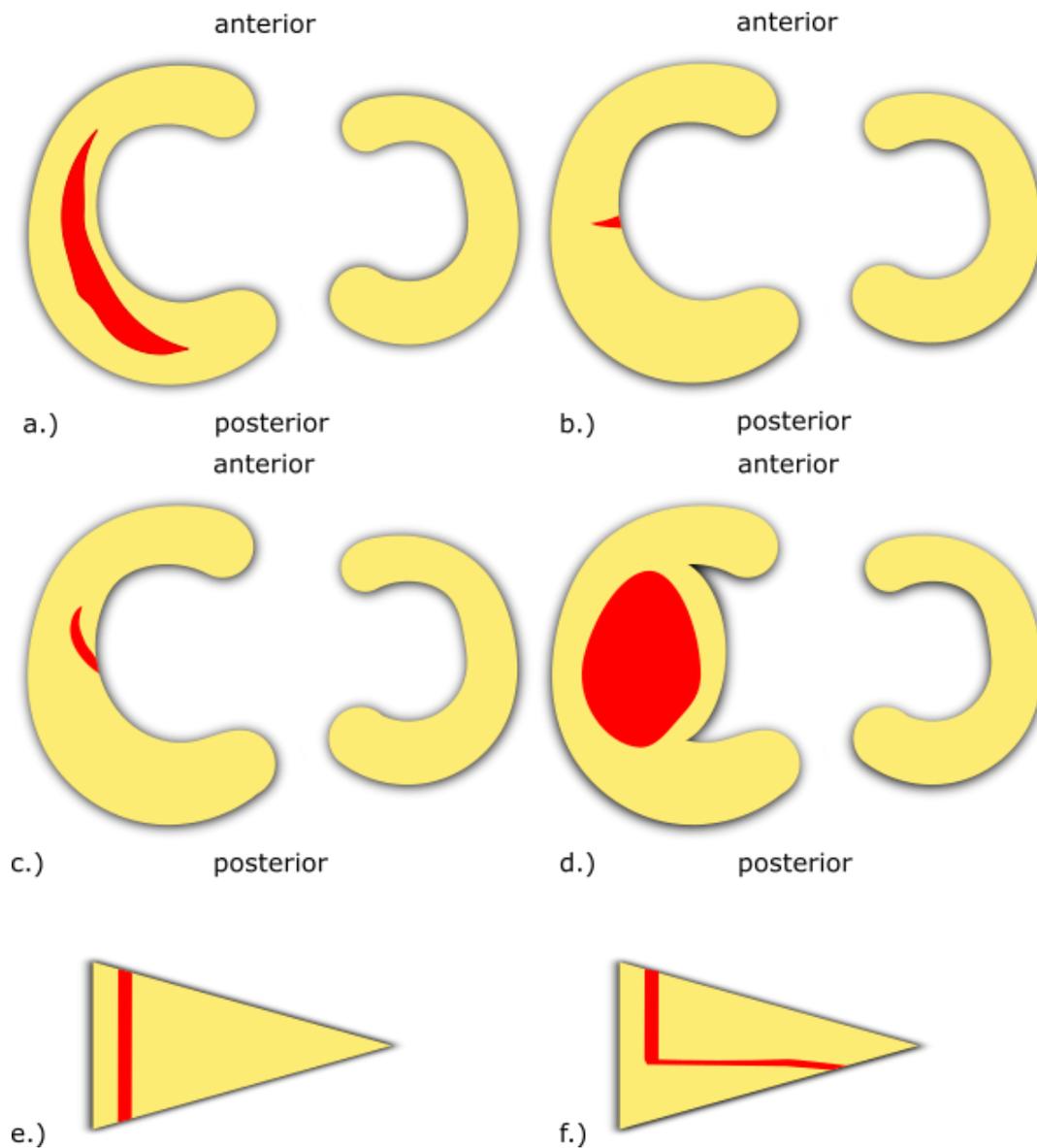


Abbildung 3a-f: Meniskusrisstypen

a.) u. e.) Längsriss. **b.)** Radiärriss. **c.)** Lappenriss. **d.)** Korbhenkelriss. **f.)** Längsriss und Horizontalriss. Man erkennt verschiedene Meniskusrisstypen, welche in verschiedenen Regionen des Meniskus mit unterschiedlicher Größe auftreten können [22].

(Quelle: Eigene Darstellung)

Die biomechanischen Folgen eines Meniskusrissses sind gravierend [24]. Durch die Beschädigung des Meniskus folgen eine Abnahme der Kontaktfläche im betroffenen Gelenkspalt und eine Zunahme des punktuellen Drucks auf die tragende Tibia [35]. Die daraus resultierende eingeschränkte Kräfteverteilung, Energieresorption, Schockabsorption, Kniegelenkslubrikation und Stabilität des Kniegelenks führen zu einer beschleunigten Arthrose im betroffenen Gelenkabschnitt [11, 20, 23].

2.4.4 Diagnostik

Um Meniskusschäden zu diagnostizieren, können bei einer Inspektion offensichtliche Verletzungen gesehen und bei der körperlichen Untersuchung zusätzliche klinische Provokationsuntersuchungen angewandt werden [20]. Sobald der Patient Schmerzen angibt, sind die Tests positiv und deshalb abubrechen [20].

Tabelle 1: Untersuchungstechniken für den medialen Meniskus [14, 23, 36]

Bezeichnung der Untersuchungstechnik	Vorgehensweise der Untersuchung
Payr	Der Patient sitzt im Schneidersitz, und das Kniegelenk wird bodenwärts gedrückt. Daraus resultiert ein Varusstress am Kniegelenk, wobei Schmerzen vor allem auf eine Hinterhornläsion hinweisen.
Steinmann I	Das Kniegelenk wird in 30° Flexionsstellung ruckartig nach außen rotiert.
Steinmann II	Mithilfe einer passiven Flexion des Kniegelenks wird vor allem das Hinterhorn des medialen Meniskus provoziert. Der Schmerz wandert nach dorsal.
Böhler	Das Kniegelenk wird in Extensionsstellung vorsichtig nach lateral gezogen, während der Unterschenkel nach medial gedrückt wird. Hierbei resultiert ein Varusstress, welcher den Innenmeniskus komprimiert.
Apley	Der Patient liegt auf dem Bauch, und der Untersucher führt bei einem 90° gebeugtem Kniegelenk unter Zug und Druck des Unterschenkels eine Außen- und Innenrotation durch. Ist die Außenrotation schmerzhaft, so ist dies ein Hinweis für eine Innenmeniskusschädigung. Bei schmerzhafter Innenrotation spricht es für eine Außenmeniskusläsion.
McMurray	Der Patient liegt auf dem Rücken, und der Unterschenkel wird maximal gebeugt und außenrotiert. Wenn bei darauffolgender Streckung Schmerzen angegeben werden, spricht dies für eine Läsion im Innenmeniskus.

Die Testung des lateralen Meniskus erfolgt durch eine ähnliche Ausführung dieser Untersuchungstechniken [36].

Weitere klinische Zeichen sind ein Blockierungsverhalten des betroffenen Kniegelenks, ein hörbares Klickgeräusch oder ein gefühltes Klicken. Ursache hierfür ist eine, aufgrund von Meniskusfragmenten neu entstandene Barriere innerhalb des Kniegelenks [20].

Bei chronischen Meniskusdegenerationen ist der Oberschenkelumfang des betroffenen Kniegelenks kleiner als bei einem gesunden Kniegelenk [14]. Ursächlich hierfür ist die Schonung und damit einhergehend eine muskuläre Atrophie [14].

Abgesehen von der körperlichen Untersuchung stellen radiologische Untersuchungen eine Möglichkeit zur Diagnosestellung von Meniskopathien dar [36]. Den Goldstandard der radiologischen Untersuchung mit Fokus auf Meniskopathien erfüllt die MRT [5, 25, 30, 31]. Hierbei zeigt eine Publikation, dass die klinische Diagnose im Vergleich zu der MRT-Diagnose mit einer Sensitivität von bis zu 90 % überlegen ist [27]. Des Weiteren stellt die sonografische Untersuchung des Kniegelenks lange Zeit eine Untersuchungsmethode dar, ist jedoch aufgrund der Untersucherabhängigkeit und der mangelnden Auflösungstiefe der Computer- oder Magnetresonanztomographie unterlegen [20].

Bei degenerativer Meniskopathie kann eine Arthrose bestehen. Bei einer Arthrose lassen sich röntgenmorphologisch ein enger Gelenksspalt, Osteophyten, subchondrale Sklerosen oder subchondrale Zysten darstellen [14].

An eine körperliche Untersuchung und Bildgebung kann sich die arthroskopische Intervention anschließen [20]. Diese Intervention erfolgt jedoch nur bei vorliegenden physischen Symptomen des Patienten, die mit einer möglichen Meniskopathie in Einklang stehen können [20].

2.4.5 Therapie

Das therapeutische Vorgehen bei traumatischer Meniskusläsion umfasst den Meniskuserhalt und die partielle Meniskektomie oder den Einsatz von Meniskusimplantaten.

2.4.5.1 Meniskuserhalt

Menisken können sowohl kapselfern als auch kapselnah einreißen [5]. Die konservative Therapie einer solchen Schädigung besteht aus der Einnahme von NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) und einer Physiotherapie mit dem Ziel der

Wiederherstellung der Gelenkfunktionalität [31]. Unabhängig vom Ort der Meniskusschädigung kann eine Arthroskopie des Kniegelenks einen Überblick über die Meniskusschäden verschaffen [37]. Hierbei stellt die Indikation des arthroskopischen Meniskuserhalts, aufgrund von Faktoren wie einem Gelenkerguss, persistierenden Schmerzen oder einer Kniegelenkblockierung, eine Herausforderung dar [24, 32, 38].

Es gibt verschiedene Techniken zur Fixierung der gerissenen Menisken [32]. Die Naht des defekten Meniskus wird hierbei präferiert [39]. Eine Voraussetzung für eine Naht stellt die Größe und die Lage der Meniskusläsion dar [22]. Hierbei ist eine klare Indikation für eine solche Refixierung eine instabile Läsion, die größer als 10 mm ist [22]. Weiterhin ist für die Fixierung eine gute Gewebequalität des restlichen meniskalen Gewebes eine Voraussetzung, da ansonsten keine stabile Fixierung möglich ist [22]. Weitere Indikationskriterien umfassen einen jungen Patienten, eine ausreichende Compliance sowie eine notwendige ACL-Rekonstruktion [22, 40]. Bei kapselnahen Längsrissen, Korbhenkelrissen, Vorderhorn- oder akuten Rissen steht die Naht im Vordergrund, wohingegen bei kapselfernen avaskulären Meniskusrissen bevorzugt eine Abtragung des zerstörten Gewebes erfolgt [41]. Grund hierfür ist die zu erwartende schlechte Heilungsrate wegen einer Minderdurchblutung im avaskulären Gebiet [5, 8, 22]. Des Weiteren ist die Morphologie des Risses von Bedeutung, sodass kurze etwa 2 cm lange Längsrisse mit einer besseren Heilungsrate einhergehen [30]. Tatsächlich wird die Naht nur mit einer Häufigkeit von circa 10 % durchgeführt, wobei der Prozentsatz der nahtfähigen Menisken bei circa 30 % liegt. Den Goldstandard in der Nahttechnik stellt die sogenannte arthroskopische Inside-to-Outside-Nahttechnik dar, wobei beachtet werden muss, dass diesbezüglich unterschiedliche Empfehlungen existieren und die All-Inside-Nahttechnik zunehmend populärer wird [32, 39, 41-46]. Ein Einflussfaktor auf die Heilungschance ist die Chronizität des Schadens [30]. Ein durch Degeneration hervorgerufener Meniskusschaden kann mithilfe einer Naht nur schlecht heilen [30]. Grund für die Vermeidung einer Naht sind unter anderem der eventuelle eingeschränkte Zugang zum Meniskus, die schlechte Gewebequalität oder das Versagen der Naht [24]. Die Heilungsrate bei erfolgreich durchgeführter Naht bei einem stabilen Meniskusriss wird in der Literatur zwischen 77-92 % angegeben [31, 47].

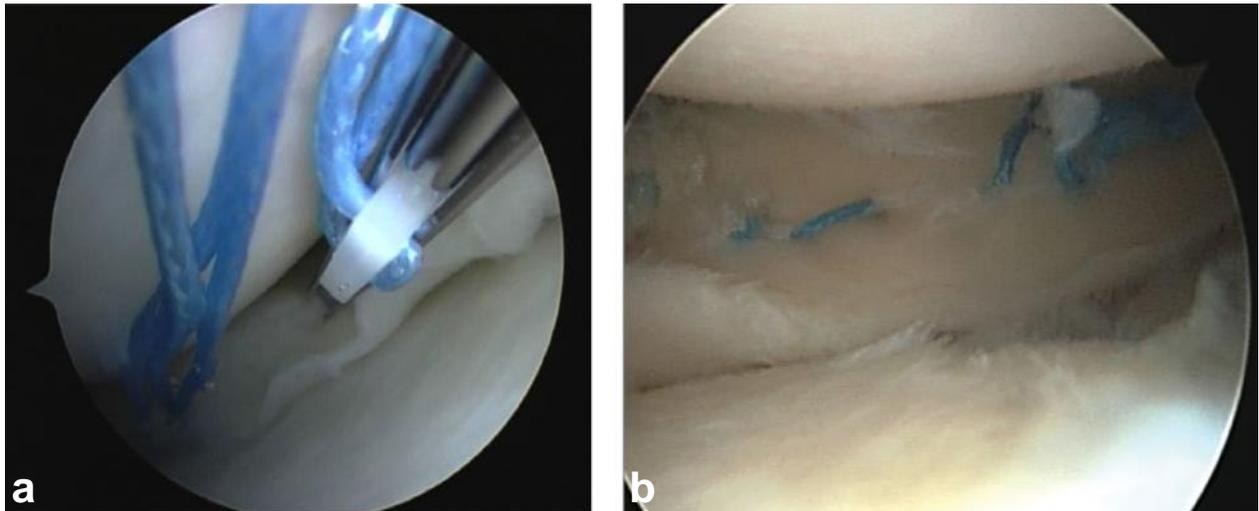


Abbildung 4a/b: Intraoperative Sicht einer Fast-Fix all-inside Naht

a.) Beginn. b.) Finales Ergebnis [48]

(Verwendet von Beaufils, P., et al., *The knee meniscus: management of traumatic tears and degenerative lesions. EFORT Open Reviews*, 2017. 2(5): p. 195-203. CC BY-NC 4)

2.4.5.1 Meniskektomie

Bei der partiellen arthroskopischen Abtragung des Meniskus handelt es sich um eine der häufigsten durchgeführten Eingriffe weltweit. Sie stellt bei stark beschädigtem Meniskus oftmals die einzige Therapieoption dar [48]. Ob eine partielle Abtragung erfolgt, hängt unter anderem von dem Risstyp, der Risslokalisation, der Geometrie, der Größe, der Vaskularisierung, der Qualität des Gewebes oder der Stabilität des Kniegelenks ab [24]. Weiterhin spielt das Lebensalter eine Rolle, da dieses unter anderem einen Einfluss auf den Risstyp und die Gewebequalität haben kann [24]. Entscheidend ist die Symptomatik des Patienten, sodass die Möglichkeit besteht, dass der Patient bereits konservativ therapiert wurde und ein Rezidiv eine partielle Abtragung indiziert [24]. Evidenzen suggerieren, dass bereits ein partielles Abtragen des defekten Meniskus zu einer schnellen Symptomverbesserung führt, jedoch langfristig eine frühe Arthrose hervorruft [24, 49]. Nach 21 Jahren ist die Wahrscheinlichkeit für eine Gonarthrose nach Meniskektomie 14-fach erhöht [50].

In einer 30-jährigen Langzeitstudie zeigen 80 % der Patienten bei Nachuntersuchungen nach medialer Meniskektomie und lediglich 47 % der Patienten nach lateraler Meniskektomie gute oder sehr gute Ergebnisse [11]. Hierbei rückt die anatomische Besonderheit des lateralen Meniskus in den Vordergrund, der eine größere Gelenkfläche als der mediale Meniskus abdeckt und mit einer schlechteren Kongruenz

zwischen Tibia und Femur einhergeht [51]. Dies lässt die Vermutung zu, dass der Verlust des lateralen Meniskus zu größeren Beschwerden führt [11]. Weiterhin zeigen Kniegelenke in Varusstellung eine signifikante Erhöhung in der Inzidenz von Gonarthrose nach medialer Meniskektomie im Vergleich zu Patienten mit einem Kniegelenk in Valgusstellung nach derselben Prozedur [28]. Diese Korrelation lässt sich aufgrund der unterschiedlichen Kräfteverteilung auf das Kniegelenk bei Varus- oder Valgusstellung nachvollziehen.

Eine komplette Meniskektomie kann bei älteren Patienten mit erheblichen Meniskusdefekten angewandt werden. Hierbei ist zwangsläufig mit einer darauffolgenden Arthrose und mit einem schlechten Langzeitergebnis zu rechnen [14, 30]. Ursächlich hierfür ist die Abnahme der Kontaktfläche innerhalb des Kniegelenks um 75 % und daraus folgend eine punktuelle Belastungszunahme um 235 % [8, 25, 27].

Spontanheilungen des Meniskus können bei Längsrissen am Hinterhorn, bei Radiärrissen in Kombination mit einer Bandplastik oder in seltenen Fällen bei Korbhenkelrissen auftreten [22, 52]. Weshalb diese Zusammenhänge existieren, ist bisweilen unklar [22, 52]. Außerdem besteht die Möglichkeit, dass die Vaskularisierung, die daraus folgende Bildung eines Hämatoms und die aus der Blutung resultierende Bereitstellung von Stammzellen eine entscheidende Rolle bei der Heilung spielen [52]. Handelt es sich um einen Längsriss, kann dieser aufgrund der womöglich intakten Meniskusfasern ein höheres Heilungspotential haben [52].

2.4.5.2 Meniskusersatz

Bei einem totalen Meniskusdefekt kann eine Meniskektomie unvermeidbar sein [32]. Das Anwenden eines Meniskusersatzes stellt hierbei eine moderne Lösungsmöglichkeit zur Vermeidung einer konsekutiven Prägonarthrose bei jungen Patienten dar [32]. Bei Implantation ist der Erhalt des kapselnahen Meniskusanteils obligat, da ansonsten die Blutgefäße nicht in das Implantat einwachsen würden und eine Regeneration des Meniskusgewebes entfielen [32]. Das Implantatmaterial sollte langfristig resorbiert werden und funktionales Meniskusgewebe hinterlassen [16].

Um die Indikation für eine Meniskusimplantation zu stellen, müssen sechs Konditionen erfüllt sein [53].

- I. Tägliche Knieschmerzen auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 6/10 für mehr als sechs Monate
- II. Stabiles Kniegelenk oder eine geplante Kniegelenksstabilisierung
- III. Normal ausgerichtetes Kniegelenk oder eine geplante Normalisierung der Kniegelenksausrichtung
- IV. Intakter kapselnaher Meniskusanteil
- V. Verfügbare intakte Meniskusfixierung
- VI. Der Knorpelschaden im tibiofemorales Kompartiment sollte Grad II der Kellgren-Lawrence-Score nicht überschreiten

Der Ersatz des partiell geschädigten Meniskus durch ein CMI®- oder Actifit®-Implantat zeigt im Lysholm-Score oder VAS-Score signifikante Verbesserungen [5, 9]. Beide Menisken werden laut Hersteller innerhalb von 2-5 Jahren (CMI®) oder 4-6 Jahren (Actifit®) abgebaut [54]. Beim Abbau des Implantats kommt es durch die Zellmigration von Chondrozyten und Fibroblasten zu einer Neubildung des Meniskus [9, 53].

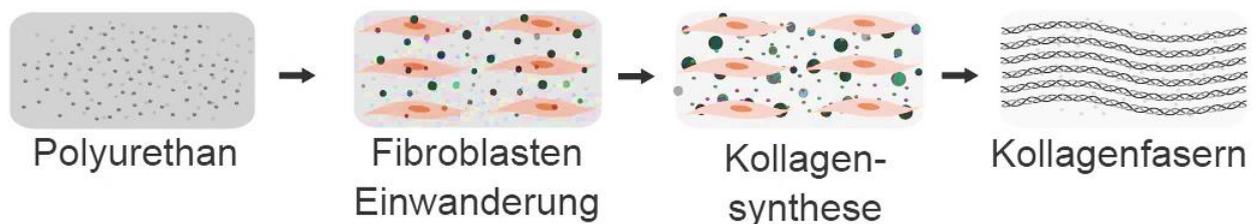


Abbildung 5: Schematische Darstellung der Polyurethan-Degradation und Fibroblasten-Migration
 V. l. n. r.: Das Polyurethan wird von Fibroblasten durchsetzt. Die Struktur des Polyurethans dissolviert und es entstehen Kollagenfibrillen.

(Quelle: Eigene Darstellung)

Unabhängig von Implantaten besteht noch die Therapiemöglichkeit der allogenen Meniskustransplantation, welche hier nicht näher ausgeführt wird [23].

2.5 Meniskusimplantate

Meniskusimplantate stellen eine Therapieoptionen nach partieller Meniskektomie dar [5]. Es gibt noch keine Implantate für Patienten mit totaler Meniskektomie [9].

2.5.1 Geschichte der Meniskusimplantate

Ursprünglich experimentieren verschiedene Arbeitsgruppen mit Autografts, wobei hauptsächlich infrapatellares Fettgewebe, Perichondrium, Sehnen oder

Synovialmembran verwendet werden [7]. Der Einbau der Autografts ist problematisch, da die mechanischen Eigenschaften nicht mit denen des ursprünglichen Meniskus übereinstimmen. Diese sind somit für die Kniegelenkbelastung insuffizient [7].

Allografts stellen auch eine Möglichkeit zum Meniskusersatz dar und zeigen in der Anwendung vielversprechende Ergebnisse [7]. Bedenklich ist das Fremdmaterial jedoch wegen der Kontagiosität sowie wegen möglicher Abstoßungsreaktionen [7]. Weiterhin sind Allografts sehr teuer, weil sie einen aufwändigen Konservierungsprozess benötigen und in Deutschland im Rahmen des Gewebegesetzes umfangreichen Voraussetzungen unterliegen [7, 55].

Aufgrund eines Remodellings sollen moderne alloplastische Implantate anders als Autografts nicht den langfristigen Nachteil der schwachen Materialeigenschaften haben und tragen im Gegensatz zu den Allografts nicht das Risiko einer Kontagiosität oder einer Abstoßungsreaktion [7].

Erste Versuche mit vollsynthetischen Menisken starten im Jahre 1983 [7]. Anhand von Experimenten werden Teflon-Netzimplantate untersucht, es folgen Versuche mit Dacron [7]. Diese Meniskusersätze werden in der Testphase mit Hunden und Katzen erprobt. Dabei kommt es durch eine starke Materialdegradation zu einer damit einhergehenden Ansammlung von Fremdmaterial mit einer massiven synovialen Entzündungsreaktion. Diese Materialien verlieren so konsequenterweise wieder an Bedeutung [7]. Diese unbefriedigenden Resultate führen zu weiteren teilweise biologischen Beschichtungen und komplett neuen Stoffzusammensetzungen, bis man schließlich Polyurethan als geeignete Implantationssubstanz isoliert [7, 56].

Die ersten CE-zertifizierten Menisken werden aus bovinen Kollagenfasern der Achillessehne produziert und unter dem Namen CMI® (ReGen Biologics, NJ, USA) vermarktet [5, 7]. Das Implantat besteht aus Kollagengewebe, 1,5-Pentandial, Hyaluronsäure, Chondrosulfat und GAGs und beherbergt aufgrund der porösen Struktur zu 86 % Luft [9, 22]. Nach Implantation des CMI® erfolgt das Wachstum des humanen Kollagengewebes an das Implantat am kapselnahen Rand des ursprünglichen Meniskus [7, 16]. Dieser Rand ist für die Befestigung des Implantats entscheidend, da die CMI® schwache Materialeigenschaften haben und eine feste Fixation benötigen [7]. Weiterhin ist eine aktive Blutversorgung für die Regeneration zwingend erforderlich [7]. Folglich kann dieses Therapieverfahren nur bei partieller und nicht bei totaler

Menishektomie angewandt werden [7]. Nach der Implantation zeigt sich außerdem eine Volumenreduktion des Rinderkollagenmeniskus [7].

2.5.2 Actifit®-Implantate

Die momentan einzigen vollsynthetischen Implantate bestehen aus einem aliphatischen Polyurethan-Scaffold und werden unter der Produktbezeichnung Actifit® (Orteq Ltd., London, UK) angeboten [11, 53]. Dieses bioabsorbierbare Meniskusimplantat ist seit 2008 in Deutschland erhältlich und wird aus einem Polyester-Polyurethangemisch angefertigt [5]. Das Grundgerüst des Actifit®-Implantats besteht zu 80 % aus Polycaprolacton sowie zu 20 % aus 1,4-Butandiisocyanat und 1,4-Butendiol im Verhältnis 2:1 [1]. Das Polycaprolacton macht das schwächere Bindeglied des Actifit®-Implantats aus und ist auch das Material, welches über längere Zeit hinweg post implantationem durch Hydrolyse abgebaut wird [1]. Das stärkere Bindeglied (1,4-Butandiisocyanat und 1,4-Butendiol) ist bei diesem Abbauprozess mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit betroffen [1]. Diese Moleküle bilden Poren, welche bei dem Actifit®-Implantat eine minimale Größe von bis zu 2-3 nm aufweisen [54]. Diese Porengröße ist jedoch suffizient für das Eindringen eines Wassermoleküls mit einer Größe von 0,3 nm [57, 58].

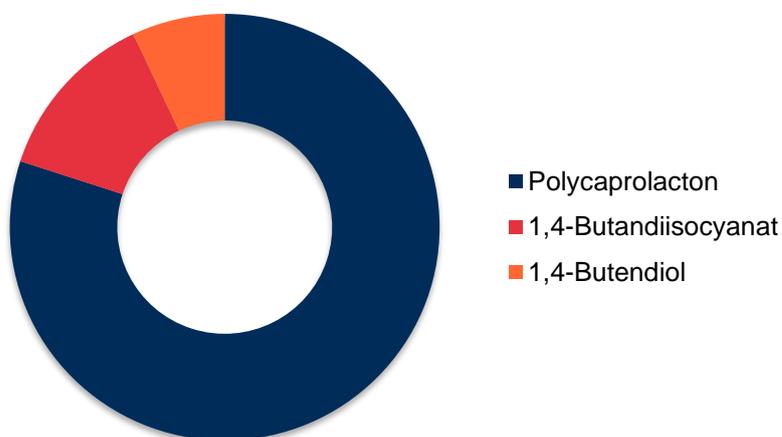


Abbildung 6: Zusammensetzung eines Actifit®-Implantats

(Quelle: Eigene Darstellung)

Bei Polycaprolacton handelt es sich um viele ϵ -Caprolactone, welche ursprünglich in einer siebengliedrigen ringförmigen Struktur (Lacton) vorliegen [59]. Unter ringffnender Polymerisation wird das energetisch ungünstige heterozyklische ϵ -Caprolacton mithilfe

eines Katalysators (meist Alkohol) und Wärme aufgespalten [59]. Es entsteht ein regelmäßiges Polycaprolacton [59]. Das ϵ -Caprolacton besteht aus einer langen hydrophoben Alkylgruppe und einem Ester [60]. In seiner Degradation spielt die Esterverbindung eine Schlüsselrolle [61].

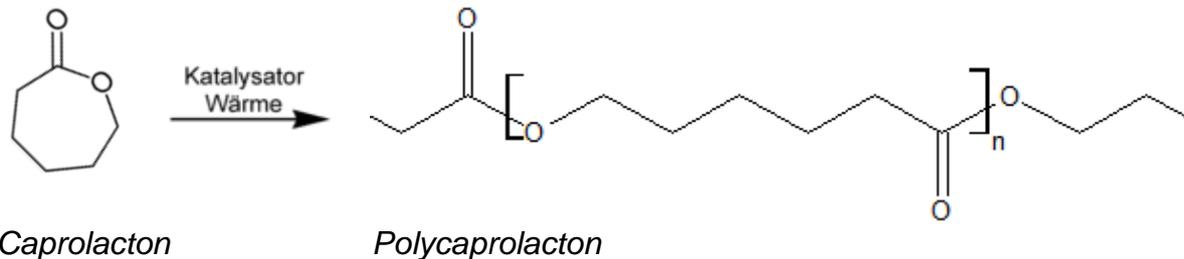


Abbildung 7: Synthese von Polycaprolacton [59]

(Quelle: Eigene Darstellung)

Eine wichtige Eigenschaft des Polycaprolactons ist die Tatsache, dass dieses aufgrund der langen Alkylgruppe größtenteils hydrophob ist und damit ein Angreifen des Wassers erschwert wird. Ein weiterer geschwindigkeitsbegrenzender Faktor bei der Degradation des Implantats durch Wasser ist die generelle sterische Hinderung des Moleküls.

Polyurethan-Implantate zeichnen sich in Experimenten durch eine zügige Zellinfiltration durch das perifokale Knorpelgewebe aus, die synoviale Inflammation fällt zudem schwächer als bei anderen Materialien aus [9].

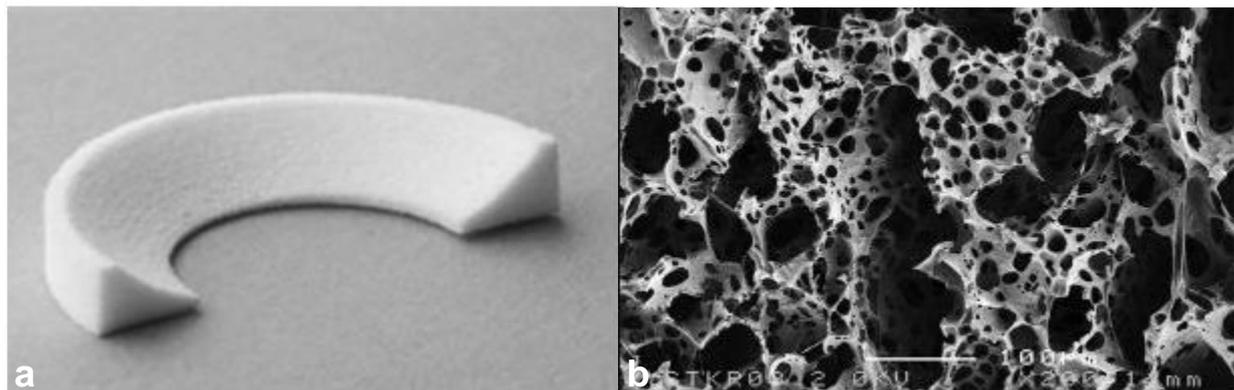


Abbildung 8a/b: Polyurethan-Meniskus

a.) Actifit®-Implantat. **b.)** Rasterelektronenmikroskopisches Bild eines Polyurethan-Meniskus [53, 62] (Nutzungsrechte durch Genehmigungen von a.) Baynat, C., et al., *Actifit synthetic meniscal substitute: experience with 18 patients in Brest, France. Orthop Traumatol Surg Res, 2014. 100(8 Suppl): p. S385-9. Copyright © 2014 Elsevier Masson SAS. Alle Rechte vorbehalten.* und b.) Zuidema, J., et al., *In vitro degradation of a biodegradable polyurethane foam, based on 1,4-butanediisocyanate: A three-*

Bei beiden Meniskus-Implantaten muss vor Implantation eine Teilresektion des Meniskus erfolgen [7, 9].

2.5.3 Intraoperative Implantation alloplastischer Menisken

Bei der intraoperativen Implantation von artifiziellen Menisken muss der Operateur zwischen einer Reihe verschiedener Implantationstechniken, Nahtmaterialien und Nahttechniken wählen [39]. Ähnlich wie bei der Naht des Meniskus ohne Zusatzeingriff erfolgt der Zugang bei einer Implantation von alloplastischen Menisken hauptsächlich mithilfe eines Arthroskops [5]. Es gibt generell vier Nahttechniken, welche eine arthroskopische Inside-to-Outside-, Outside-to-Inside-, All-Inside-Technik und ggf. einen offenen nicht-arthroskopischen Eingriff umfassen [41, 63].

Wichtig für einen festen Halt zwischen dem Implantat und dem umliegenden Gewebe ist die Nahtvariante [12]. Hierbei gibt es die Möglichkeit einer vertikalen, horizontalen oder diagonalen Meniskus-Naht [12]. Eine Publikation, welche die Fixationstechnik bei Polyurethan-Implantaten erforscht, verdeutlicht, dass die horizontale Naht der vertikalen überlegen ist, wohingegen andere Publikationen konträre Ergebnisse dokumentieren [12, 41, 64].

Die intraoperative Implantation sollte durch einen Chirurgen erfolgen, welcher auf dem Gebiet der Arthroskopie erfahren ist [53]. Vor der Implantation muss sich der Chirurg über die Knorpelverhältnisse und über die möglichen Präparationen am Meniskus im betroffenen tibiofemorale Kompartiment einen Überblick verschaffen [11, 48]. Mithilfe eines speziellen Lineals kann der Meniskusdefekt, welcher durch die partielle Meniskektomie entstanden ist, ausgemessen werden [53]. Bei der Implantation besteht die Möglichkeit, die Naht mithilfe von verschiedenen Nahtsystemen durchzuführen [16]. Die Auswahl des Systems hängt vom Chirurgen und seinen Präferenzen ab [16]. Bis dato ist es unklar, welche Nahttechnik die beste Wahl darstellt [44].

Die Implantation umfasst fünf Schritte [11, 53]:

- I. Die Präparation des Post-Meniskektomie-Areals und die partielle Abtragung des kapselnahen Meniskusareals

- II. Die Ausmessung des Meniskusdefekts an der inneren Kurvatur mithilfe eines speziellen Lineals
- III. Das Zuschneiden des Implantats für eine passgenaue Implantation
- IV. Das Einlegen und Positionieren des Implantats im betroffenen Kniegelenk über anteromedialen Zugang
- V. Die Naht des Implantats an das kapselnahe Meniskusareal und an den restlichen Meniskus

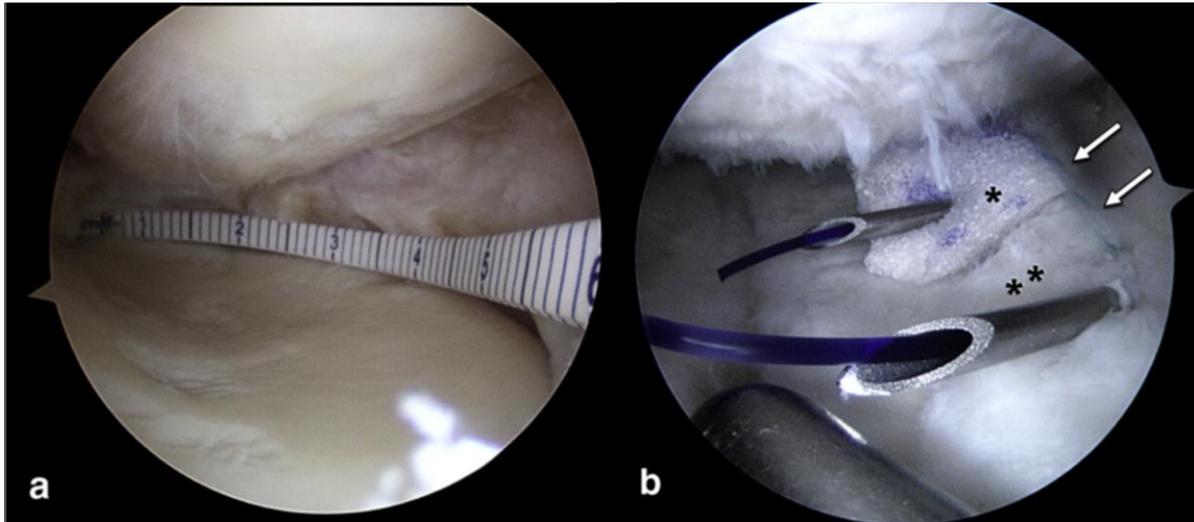


Abbildung 9a/b: Intraoperative Implantation des Actifit®-Implantats

a.) Nutzung eines Lineals zur Bestimmung der Defektgröße. **b.)** Implantation mithilfe von Outside-to-Inside Nähten [48]

(Verwendet von Gelber, P.E., et al., The magnetic resonance aspect of a polyurethane meniscal scaffold is worse in advanced cartilage defects without deterioration of clinical outcomes after a minimum two-year follow-up. Knee, 2015. Copyright © 2015 mit einer Genehmigung von Elsevier)

Im Anschluss der operativen Implantation steht die Rehabilitation [65].

2.5.4 Weiterbehandlung und Outcome bei Actifit®-Implantaten [65]

Nach Implantation eines Actifit®-Implantats unterliegt der Patient strengen Bewegungs- und Belastungsvorschriften, welche ein optimales Ausheilen der Wundbereiche und ein Verbinden des Implantats mit Restgewebe ermöglichen sollen [65].

Die Bewegungseinschränkung umfasst einen anfänglichen Umfang von 30° für die ersten zwei Wochen, gefolgt von 60° in der dritten Woche und vollen 90° ab der vierten Woche. Die Orthese verfügt hierbei Einstellungen für den Tag und die Nacht. Zusätzliche Übungen, wie beispielsweise Quadrizepsübungen, Mobilisationen der

Patella, Anti-Equinus-Fußübungen oder Dehnübungen der Achillessehne sind ein weiterer Bestandteil der Rehabilitation. Diese beinhaltet auch eine progrediente Steigerung der Gewichtsbelastung, wobei in den ersten drei Wochen keine Gewichtsbelastung stattfinden darf und erst ab der vierten Woche eine anfängliche Belastung von 10 Kg bei 60 Kg Körpergewicht oder 15 Kg Belastung bei 90 Kg Körpergewicht erlaubt ist. Frühestens in der neunten Woche darf das Kniegelenk vollständig belastet werden [65].

Mithilfe einer VAS, der „Knee Society Score“ (KSS), der UCLA Activity Scale oder einer „Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score“ (KOOS) ließen sich sechs, zwölf und 24 Monate postoperativ gute Ergebnisse nach Implantation eines Actifit®-Implantats erzielen, und Patienten äußerten sich positiv zu dem durchgeführten Eingriff [5, 11, 15, 29, 32, 66].

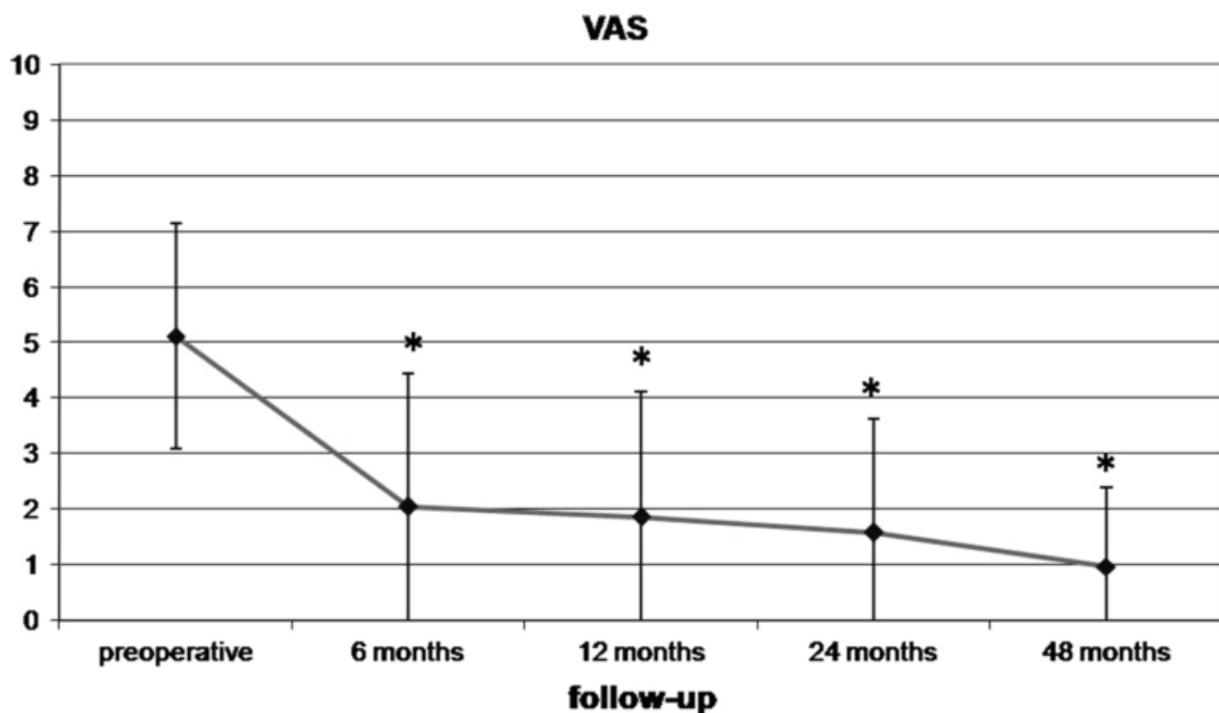


Abbildung 10: Postoperatives Patientenbefinden [32]

(Nutzungsrechte durch die Genehmigung von der Springer Customer Service Centre GmbH: Schuttler, K.F., et al., Midterm follow-up after implantation of a polyurethane meniscal scaffold for segmental medial meniscus loss: maintenance of good clinical and MRI outcome. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, Copyright © 2015)

2.6 Fragestellung

Bei intraoperativer arthroskopischer Implantation und Fixierung des Actifit®-Implantats kommt es bei starkem Fadenzug der Implantat-Naht oftmals zu einem Materialversagen der Implantate. Eine Fixation wird somit schwierig und schlimmstenfalls unmöglich. Als maßgebliche Einflussfaktoren für das Versagen der Implantate werden die Art und Temperatur des Nährmediums und die Auswahl der Nahtmaterialien determiniert.

In dieser Arbeit werden daher 128 Actifit®-Implantate bei 20°C oder 37°C, Ringer- oder Purisole-Lösung in Kombination mit PDS-II- oder Polybraid-Fäden des „FasT-Fix Meniscal Repair“ Systems (Smith & Nephew, MA, USA) mithilfe der ElectroForce® TestBench (Bose, MN, USA) bei uniaxialen Load-to-Failure-Zugtestungen auf Versagenskräfte untersucht [67]. Die Anzahl der Publikationen zu diesem Thema ist begrenzt. Es handelt sich um eine noch unerforschte Fragestellung.

3 Methodik

Das Prozedere dieser Arbeit umfasst mehrere Aspekte bezüglich der Planung, Vorbereitung und Durchführung. Ein Testmodell wird entworfen und für die Testung ist es notwendig, diese in einem geeigneten zertifizierten Testlabor mit Testgerät, nur unter gleichbleibenden Messbedingungen durch Einhaltung eines Messprotokolls und mit erprobtem Versuchsprogramm durchzuführen. Weiterhin wird eine ausführliche Literaturrecherche, die sich mit der Fragestellung auseinandersetzt, vorausgesetzt.

3.1 Literaturrecherche

Die Fragestellung wird mit verschiedenen Suchbegriffen eingegrenzt. Das Ziel ist eine auf die Fragestellung fokussierte als auch eine umfassende thematische Analyse.

In den Datenbanken von MEDLINE werden im Zeitraum vom 11.07.2015 bis zum 12.04.2018 mehrere elektronische Suchen durchgeführt. Die Suchbegriffe umfassen: meniscus, anatomy, function, pathology, osteoarthritis, meniscus degeneration, tear, laceration, treatment, resection, partial meniscectomy, suture, replacement, meniscus implants, actifit, polyurethane, cmi, collagen meniscus implants, bovine implants, load-to-failure testing, poly-p-dioxanone sutures, ultrabraid sutures, sorbitol-mannitol solution, Purisole, Ringer-Lactate solution.

3.2 Biomechanische Testung

Die biomechanische Testung besteht aus drei Phasen, die durch die Planung der Arbeit, der Aufarbeitung der Implantate und der Testung der Implantate gekennzeichnet werden.

3.2.1 Planungsphase

Für diese Arbeit werden uniaxiale Load-to-Failure-Zugtestungen als maßgebendes Testverfahren bestimmt. Als passendes Labor mit geeigneten Geräten bietet sich das akkreditierte Biomechanik Prüflabor im Julius-Wolff-Institut für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration in Berlin an. Bei dem verwendeten Messgerät handelt es sich um die ElectroForce® TestBench (Bose, MN, USA) die mit einem Referenzbereich von 0 N bis 200 N sowohl für die CMI® als auch die Actifit®-Implantate suffizient ist [68]. Der eingesetzte Sensor wird als Model 31 (Honeywell, NJ, USA) bezeichnet, umfasst eine Lastbereichsmessung von 50 g bis 50 lb (ca. 22,7 Kg) und arbeitet mit einer Präzision von 0,25 % [68].

Für die Testung müssen die Implantate zugeschnitten, punktiert, mit ausgewähltem Nahtmaterial ausgestattet und die Fadenenden unter Zug gesetzt werden. Die Zugkraft muss von der Bose ElectroForce® TestBench mit einem zertifizierten Programm appliziert und gemessen werden. Für den Testaufbau wird eigens ein Testmodul entworfen und mehrfach getestet.

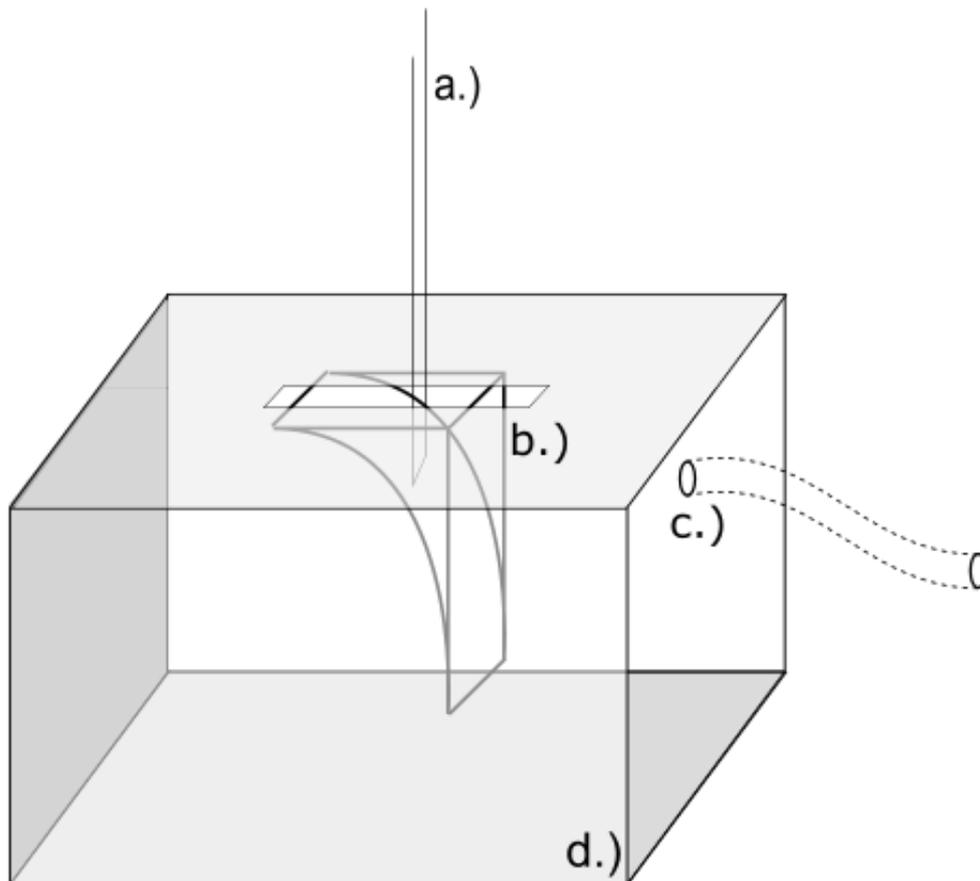


Abbildung 11: Schematische Darstellung des Testmoduls

a.) PDS-II- oder Polybraid-Fäden. **b.)** Actifit®-Implantat Zuschnitt. **c.)** Schlauchzufuhr. **d.)** Testmodul

(Quelle: Eigene Darstellung)

Um die Vorbereitung und die Testung zu standardisieren, wird für die Testung ein Messprotokoll entworfen, mithilfe dessen die Versuchsbedingungen gleich gehalten werden.

Messprotokoll BOSE II Actifit Versagenskräfte

Datum: ____, ____, 2015

Prüfer: Shimon Roy-Ali

Uhrzeit: ____: ____ Uhr

Projekt: Actifit-Versagenskräfte

Raumtemperatur: ____, ____ °C

Actifit-Form: medial / lateral

Faden-Art: PDS II / Fast Fix

Ausrisskraft bei Versagen: ____, ____ N

Lösung: Purisole / Ringer

Temperatur der Lösung: ____ °C

Höhe Actifit-Außenrand: ____ mm

Distanz zw. Actifit-Innen- und Außenradius: ____ mm

Ablauf:

Actifit-Größe (1,5 cm):

Fadenbrücke (5 mm):

Abstand Einstichkanal-Außenrand (5 mm):

2 erfolgreiche mittige Stichkanäle:

Actifit-Oberseite türwärts fixiert:

Mover auf -4,5 cm:

Vorspannung von 5 N manuell:

Lösung wieder aufgefüllt:

Zeit Actifit in Kontakt mit Lösung (15 min):

Screenshot getätigt:

Bemerkung:

Abbildung 12: Messprotokoll von CMI® und Actifit®-Implantaten

Die Anzahl der durchzuführenden Tests wird mithilfe einer Fallzahl-Analyse bestimmt. Hierbei wird eine Mindestgröße der Gruppen von 10 berechnet, wobei die abschließende Testgröße von den verfügbaren Implantaten abhängig ist. Es werden freundlicherweise 30 Actifit®-Implantate im Wert von 60000 Euro, bei einem Kaufpreis

von 2000 Euro pro Implantat von dem Hersteller (Orteq Ltd., London, UK) zur Verfügung gestellt.

Die bei intraoperativer Fixierung verwendeten 0er PDS und Polybraid-Fäden werden als Testbedingungen ausgewählt. Es werden PDS-II-Fäden (Ethicon, NJ, USA) für diese Arbeit verwendet. PDS II ist ein synthetischer monofiler Faden, welcher aus Poly-p-dioxanon besteht und nur sehr langsam resorbierbar ist [69]. Hingegen bestehen die nicht-resorbierbaren 0er Polybraid-Fäden aus geflochtenem Polyester und sind Bestandteil des „FasT-Fix Meniscal Repair“ Systems [67].

Die Warmtestung bei 37°C sollte die Körpertemperatur simulieren. Als Vergleichsbedingung werden 20°C ausgewählt, um den präoperativen Zustand der Implantate darzustellen.

Die bei einer Arthroskopie verwendeten Flüssigkeiten sind unter anderem Purisole- oder Ringer-Lösungen und dienen deshalb bei dieser biomechanischen Analyse als Nährmedium.

Insgesamt kommen somit drei Testqualitäten zustande. 2^3 entspricht der Anzahl der durchführbaren Testreihen. 2^3 multipliziert mit 16 Testungen pro Testreihe entsprechen der Gesamtzahl von 128 Testungen. Daraus folgt:

$$n_{\text{ges}} = n_a + n_b = n_{aa} + n_{ab} + n_{ba} + n_{bb} = n_{aaa} + n_{aab} + n_{aba} + n_{abb} + n_{baa} + n_{bab} + n_{bba} + n_{bbb} = 128$$

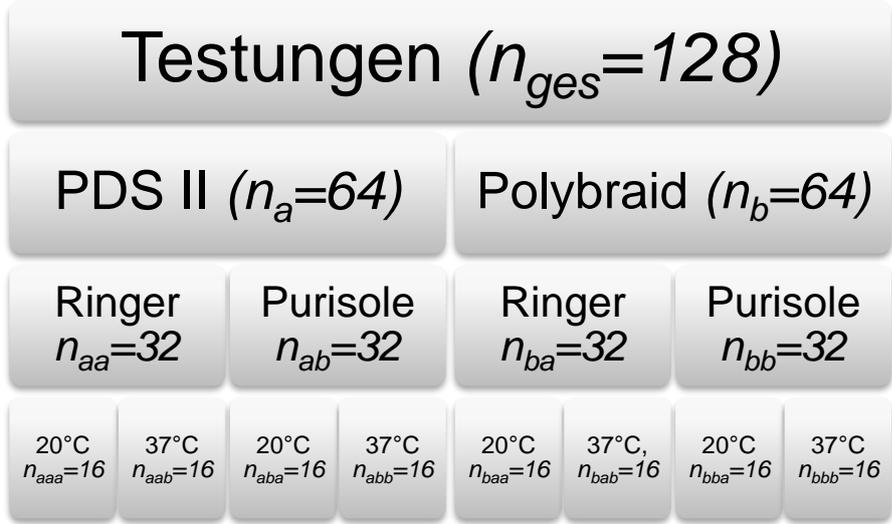


Abbildung 13: Schema zum Testaufbau

3.2.2 Vorbereitungsphase

Zur Vorbereitungsphase zählen die Bearbeitung der Implantate und das fünfzehnminütige Einlegen des zu testenden Implantats in ein Nährmedium.

3.2.2.1 Bearbeitung der Implantate

Die zu testenden Implantate müssen vor der Testung mithilfe eines Skalpells in geeignete Anteile geschnitten werden. Hierbei gilt es, die Vorgabe von 1,5 cm Breite an der großen Kurvatur bei allen zu testenden Implantaten einzuhalten.



Abbildung 14: Actifit®-Implantat mit vier Markierungen

(Quelle: Eigene Darstellung)

Anschließend werden auf horizontaler Ebene nach der Inside-to-Outside

Punktionstechnik zwei Löcher mit einem Abstand von 0,5 cm gestanzt. Zum Außenrand muss der Abstand von jeweils 0,5 cm links und rechts gewährleistet werden. Abschließend wird der entsprechende PDS-II- oder Polybraid-Faden durch die gestanzten Löcher gezogen, sodass die Fadenenden aus der großen Krümmung des Implantats gezogen werden können; bei der konsekutiven Load-to-Failure Testung entsteht die Schnittfläche auf der Innenseite des Implantats.

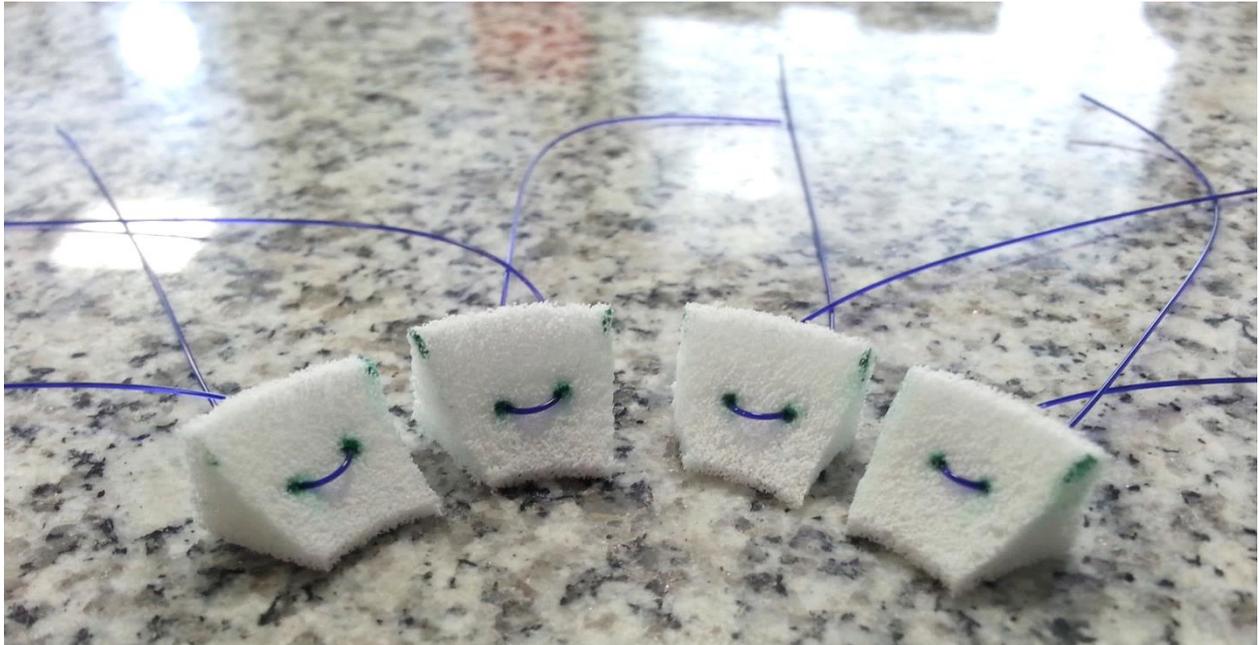


Abbildung 15: Vier Implantat-Zuschnitte mit PDS-II-Fäden

(Quelle: Eigene Darstellung)

3.2.2.2 Kontakt zum Nährmedium

Vor der Testung werden die Implantate für 15 min unter einer Zugkraft von 5 N im Nährmedium eingelegt. Hierbei muss auch die definierte Mediumtemperatur eingehalten werden, wobei einerseits 20°C und andererseits 37°C als Testbedingungen ausgewählt wurden. Die Testung bei 37°C wird mit einem elektrischen Flaschenwärmer mit verdecktem Heizelement des Herstellers Philips mit der Produktbezeichnung SCF230/10 (Philips, Amsterdam, NL) durchgeführt. Diese Einlegeprozedur gewährleistet eine Flüssigkeitsabsorption des Implantats sowie eine ausreichende Spannung des Fadens und simuliert primär das intraoperative Setting.

Nach der Kontaktzeit von 15 min wird das zu testende Implantat aus dem Nährmedium entnommen und von unten an den Deckel des Testbehälters angelegt. Die Fadenenden werden daraufhin durch den Schlitz des Metalldeckels hindurch nach oben gezogen

und mithilfe einer Schraube an einer Klemme fixiert. Die Fixationskraft der Fixationsschraube der Klemme wird hierbei mithilfe eines Drehmomentschlüssels akkurat eingestellt und befindet sich bei Polybraid-Fäden bei 1,4 N und bei PDS-II-Fäden bei 0,7 N. Der Deckel wird mit Schrauben am Testbehälter fixiert und anschließend muss das zu testende Implantat erneut in das entsprechende Ringer- oder Purisole- Medium eingelegt werden. Dies erfolgt über Schläuche, welche am Behälter angeschlossen sind. Abschließend beginnt die Testung.

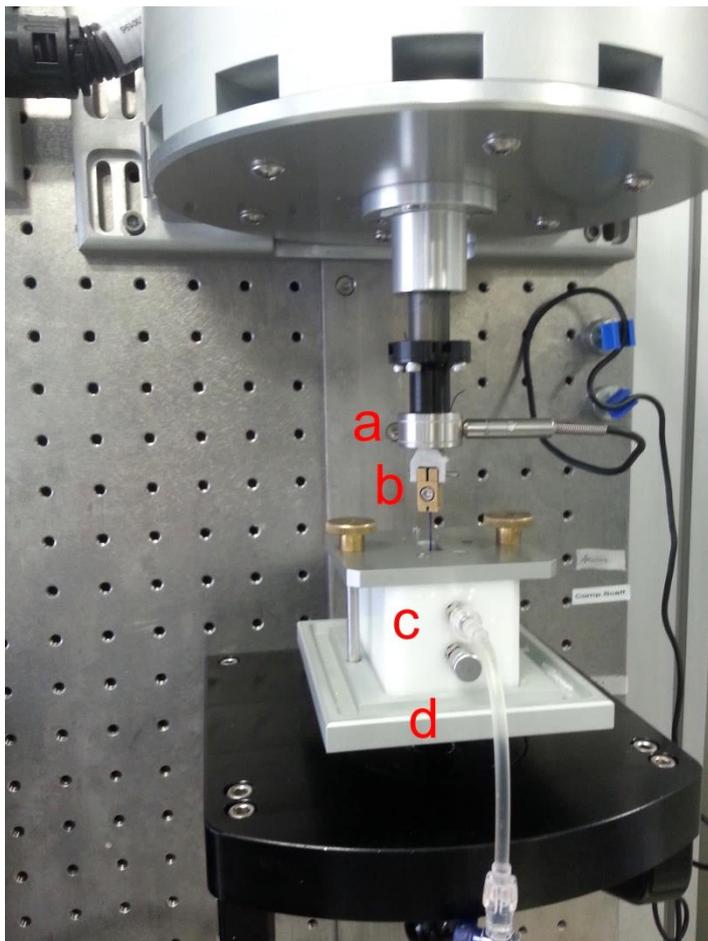


Abbildung 16: Darstellung des Testaufbaus mit der Bose ElectroForce® TestBench

- a.) Sensor: Honeywell Model 31.
- b.) Klemme mit Fixationsschraube.
- c.) Testmodul mit Schlauchzuführung.
- d.) Podest zur Höheneinstellung des Testmoduls.

(Quelle: Eigene Darstellung)

3.2.3 Testphase

Die Kriterien für die Testung umfassen drei Aspekte:

- I. Die Testung sollte in einem zertifizierten Prüflabor mit einem geeigneten Gerät erfolgen
- II. Die Testung sollte unmittelbar nach der Vorbereitungsphase erfolgen
- III. Das Testprogramm sollte für das Testmaterial und für die Testbedingungen geeignet und erprobt sein.

Sämtliche Testungen sind im Biomechaniklabor des Julius Wolff Instituts erfolgt, das im Jahre 2014 die Akkreditierung als Prüflaboratorium für Medizinprodukte nach DIN EN ISO/IEC 17025 und der Richtlinie 93/42/EWG erhält. Im Rahmen der Akkreditierung wird dem Biomechaniklabor die Kompetenz der physikalisch-mechanischen Prüfung von Kunststoffen für Medizinprodukte durch die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH (DAkkS) erteilt [70].



Abbildung 17: ElectroForce® TestBench mit der Software WinTest™

(Quelle: Eigene Darstellung)

Das Testungsprogramm wird mit der zertifizierten Prüfsoftware WinTest™ 7 (TA Instruments, DE, USA) für die medialen Actifit®-Implantate geschrieben und vor der Testung mehrfach erprobt.

3.2.3.1 Testbeginn

Für den Testbeginn müssen drei Aspekte beachtet werden:

- I. Der Sensor der ElectroForce® TestBench muss vor Testung genullt werden, da ansonsten die Messwerte falsch sind. Genullt wird stets bei installierter Verankerungsöse ohne angebrachte Last.
- II. Der Sensor wird auf -5 mm abgesenkt, damit die Zugstrecke ausreichend groß ist.
- III. Erst nach Einbauen des Testmoduls, nach sorgfältiger Verschraubung des Podests und nach letzter visueller Kontrolle des Testaufbaus und des Programmstatus, wird das Programm gestartet.

Tabelle 2: Programmsequenz

Schritte	Testgeschwindigkeit	Zielwert
I.	0,005 N pro Sekunde	20 N
II.	0,05 mm pro Sekunde	+6 mm
III.	0,5 mm pro Sekunde	0 mm

Das Programm dokumentiert die Versagenskräfte mithilfe eines Koordinatensystems, wobei die Kraft und die Wegstrecke per Zeit bestimmt werden.

3.2.3.2 Testende

Bei Testende muss das Testmodul abmontiert, die Klemme mit Fixationsschraube entfernt und das Implantat inspiziert werden, wobei es entweder zum völligen Versagen des Implantats, zum partiellen Versagen des Implantats oder aber in seltenen Fällen zum Zerreißen der Fäden kommen kann. In den letzten beiden Fällen muss die Testung wiederholt werden.

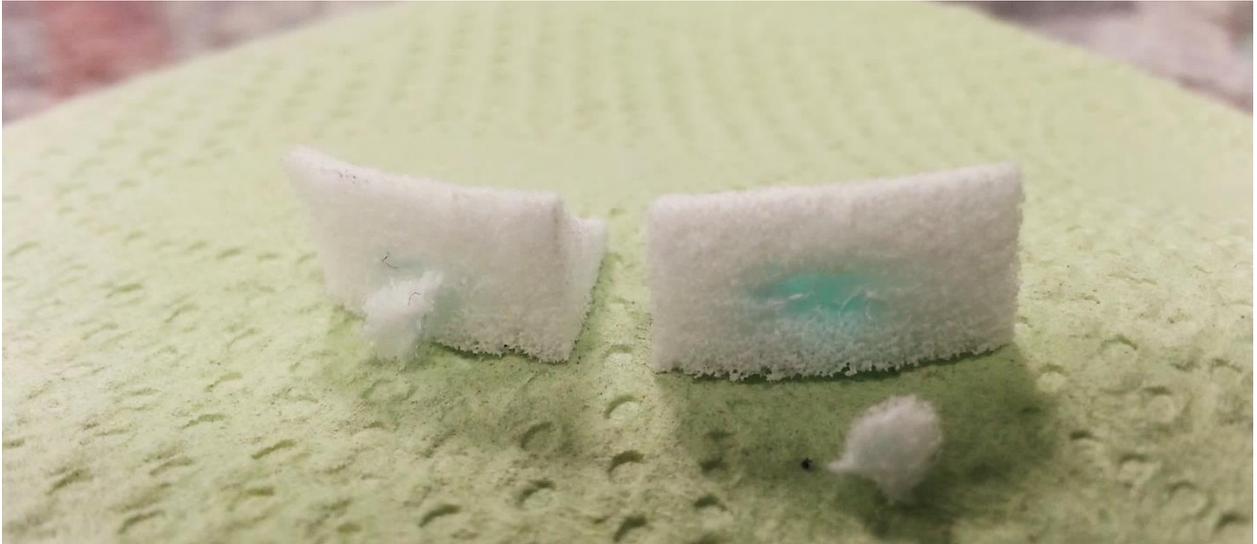


Abbildung 18: Zustand zweier Implantat-Zuschnitte nach Testung mit Purisole und PDS-II-Fäden bei 20°C

(Quelle: Eigene Darstellung)

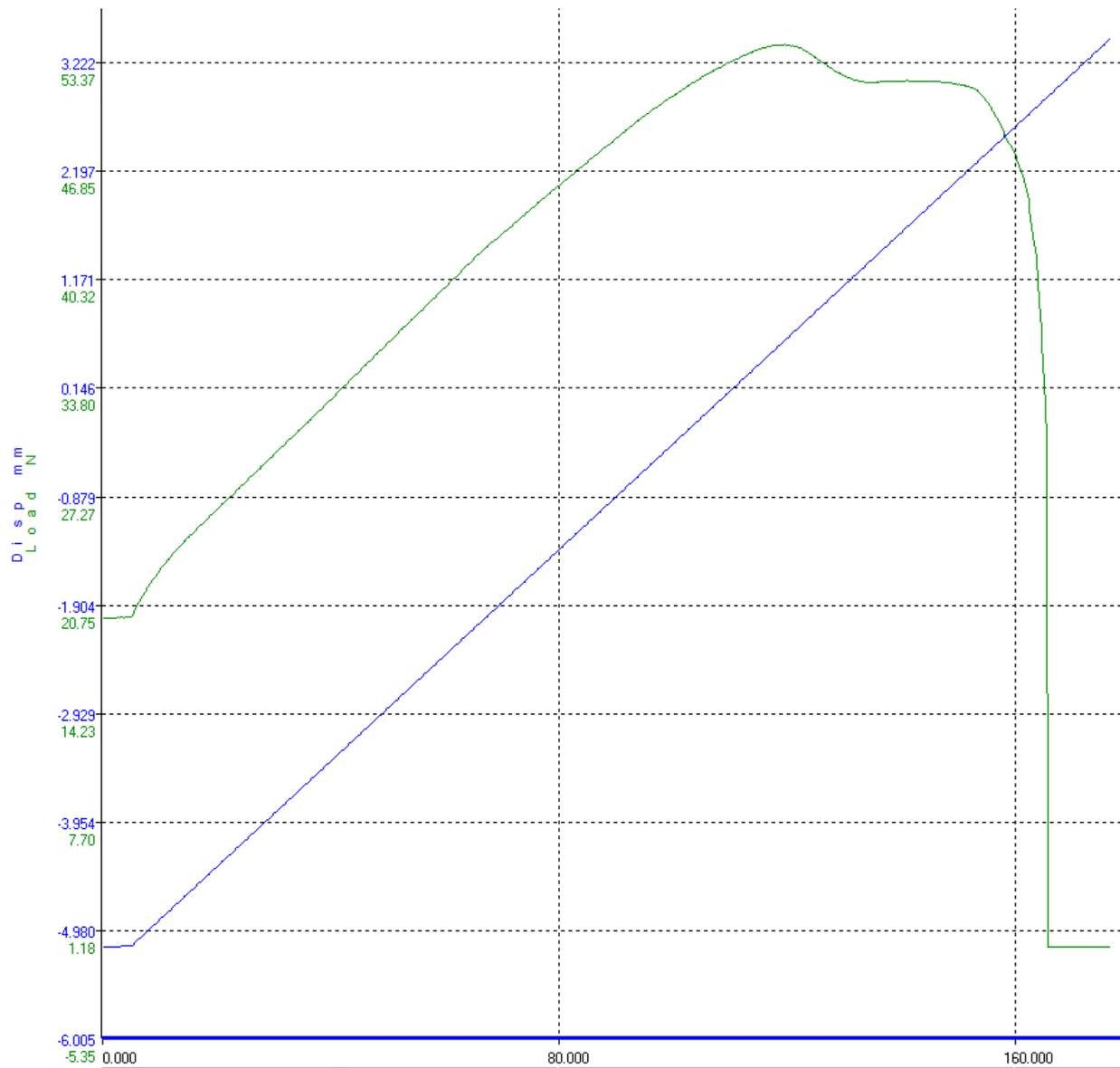


Abbildung 19: Beispielgrafik nach Testung von Actifit®-Implantaten unter Testbedingungen mit Ringer-Lösung und PDS-II-Fäden bei 20°C

Legende: Y-Achse: Grün: Kraft in N, Blau: Wegstrecke in mm; X-Achse: Zeit in Sekunden

(Quelle: Eigene Darstellung)

Man sieht, dass das Implantat nach einer gewissen Kraftapplikation (hier $X_1 \approx 125$ Sekunden, $Y_1 \approx 53$ N) nachgibt. Charakteristisch hierfür ist der Wendepunkt zwischen dem ersten Hochpunkt und dem ersten Tiefpunkt. Weiterhin wird das endgültige Versagen des Actifit®-Implantats an der Wendestelle bei $X_2 \approx 160$ Sekunden deutlich.

3.2.4 Schwierigkeiten

Im Rahmen der Testungen haben sich verschiedene Probleme aufgezeigt, mit denen auf spezifische Weise umgegangen wird.

Aufgrund der unterschiedlichen Materialzusammensetzungen bei CMI® und Actifit®-Implantaten muss das Testprogramm, welches ursprünglich für CMI® programmiert wird, für Actifit®-Implantate modifiziert werden. Das für CMI® erstellte Versuchsprogramm ist für niedrigere Versagenskräfte ausgelegt. Daraus folgt, dass die Actifit®-Implantate bei durchlaufendem Programm nicht vollständig gerissen sind. Ein Faktor, der dies begünstigt, ist die technische Besonderheit des Testgeräts, welche nur eine Wegstrecke des Fadens von $\pm 6,5$ mm ermöglicht und somit für die Actifit®-Implantate nicht ausreichend ist. Die anschließende Modifikation des Testprogramms umfasst eine Erhöhung der anfänglichen Zugkraft von 5 N auf 20 N. Trotz dieser Modifikation gibt es einzelne Testungen, bei denen die Wegstrecke und die damit einhergehende aufgebaute Kraft nicht ausreichend für ein Zerreißen des Implantats ist. Hier muss eine zweite Testung erfolgen.

Es kommt selten vor, dass Fäden gerissen sind. Die zugrundeliegende Ursache stellt meist eine Fadenbeschädigung dar, welche durch die Fixationsschraube entstanden ist. Falls dies auftritt, folgt immer eine Indikation für eine additive Testung des Implantats. Häufiger ist das Durchrutschen der Polybraid-Fäden zu beobachten, welche anders als die monofilen PDS-II-Fäden dünner sind. Dieses Problem wird mit einem größeren Drehmoment der Fixationsschraube an der Klemme gelöst und erfordert eine wiederholte Testung.

Weiterhin stellen Materialengpässe ein Problem dar. Hierbei ist beispielsweise der Mangel an Ringer-Lösung im Vergleich zu mangelnden Polybraid-Fäden von vergleichbar geringerer Schwere, da die Zulieferer bei Ersterem in Deutschland (Apotheke) und bei Letzterem in den USA (Smith & Nephew, MA, USA) sitzen.

3.3 Statistische Auswertung

Da keine gerichtete Hypothese vorliegt und wegen unterschiedlicher Standardabweichungen wird ein zweiseitiger Welch-Test ausgewählt.

- i. Null-Hypothese: Die Mittelwerte der Versuchsreihen sind gleich.
- ii. Alternative Hypothese: Die Mittelwerte der Versuchsreihen sind ungleich.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgt mithilfe der Software PRISM (GraphPad Software, CA, USA).

4 Ergebnis

Nach Abschluss der Testdurchläufe werden folgende Daten gesammelt, sämtliche Versagenskräfte in der Einheit Newton gemessen und die dazugehörigen Koordinatensysteme abgespeichert.

4.1 Versagenskräfte

Im Folgenden werden die Testreihen mit spezifischer Testnummer und zugeordneter Versagenskraft in der Maßeinheit Newton aufgeführt.

**Tabelle 3: Testreihe mit PDS-II-Fäden
und Ringer-Lösung bei 20°C**

Testnummer	Versagenskraft
1	46,65 N
2	54,46 N
3	52,17 N
4	51,49 N
5	56,03 N
6	62,05 N
7	50,46 N
8	60,03 N
9	53,41 N
10	50,96 N
11	48,43 N
12	54,75 N
13	47,59 N
14	49,01 N
15	53,13 N
16	52,69 N

**Tabelle 4: Testreihe mit PDS-II-Fäden
und Ringer-Lösung bei 37°C**

Testnummer	Versagenskraft
1	46,18 N
2	53,28 N
3	61,17 N
4	52,65 N
5	59,24 N
6	63,01 N
7	51,31 N
8	54,72 N
9	53,33 N
10	58,35 N
11	45,04 N
12	53,84 N
13	51,74 N
14	66,74 N
15	57,90 N
16	64,76 N

**Tabelle 5: Testreihe mit PDS-II-Fäden
und Purisole-Lösung bei 20°C**

Testnummer	Versagenskraft
1	54,97 N
2	41,33 N
3	43,05 N
4	43,10 N
5	49,34 N
6	49,08 N
7	41,17 N
8	49,95 N
9	43,22 N
10	62,86 N
11	71,41 N
12	47,96 N
13	58,35 N
14	49,06 N
15	54,16 N
16	50,55 N

**Tabelle 6: Testreihe mit PDS-II-Fäden
und Purisole-Lösung bei 37°C**

Testnummer	Versagenskraft
1	50,55 N
2	53,11 N
3	63,17 N
4	58,30 N
5	54,95 N
6	48,95 N
7	47,52 N
8	63,12 N
9	47,76 N
10	48,03 N
11	50,77 N
12	48,12 N
13	49,69 N
14	35,23 N
15	42,05 N
16	56,42 N

Tabelle 7: Testreihe mit Polybraid-Fäden und Ringer-Lösung bei 20°C

Testnummer	Versagenskraft
1	50,74 N
2	64,13 N
3	53,29 N
4	64,07 N
5	63,07 N
6	51,60 N
7	62,59 N
8	49,53 N
9	63,89 N
10	58,98 N
11	56,62 N
12	57,63 N
13	53,15 N
14	58,38 N
15	58,96 N
16	55,08 N

Tabelle 8: Testreihe mit Polybraid-Fäden und Ringer-Lösung bei 37°C

Testnummer	Versagenskraft
1	55,63 N
2	43,06 N
3	59,58 N
4	56,99 N
5	50,57 N
6	53,90 N
7	59,97 N
8	56,88 N
9	65,43 N
10	56,11 N
11	57,63 N
12	48,71 N
13	51,85 N
14	67,08 N
15	49,93 N
16	57,52 N

Tabelle 9: Testreihe mit Polybraid-Fäden und Purisole-Lösung bei 20°C

Testnummer	Versagenskraft
1	41,56 N
2	51,10 N
3	46,01 N
4	53,04 N
5	47,04 N
6	41,53 N
7	52,46 N
8	47,17 N
9	47,64 N
10	58,71 N
11	56,01 N
12	49,49 N
13	46,85 N
14	43,51 N
15	50,11 N
16	50,11 N

Tabelle 10: Testreihe mit Polybraid-Fäden und Purisole-Lösung bei 37°C

Testnummer	Versagenskraft
1	50,00 N
2	59,50 N
3	47,80 N
4	49,76 N
5	51,94 N
6	55,47 N
7	51,78 N
8	58,70 N
9	56,09 N
10	59,80 N
11	58,39 N
12	64,31 N
13	56,40 N
14	47,02 N
15	56,53 N
16	55,58 N

Auffällig ist eine Dispersion der Versagenskräfte zwischen einem Minimum von 35,23 N und einem Maximum von 71,41 N.

Tabelle 11: Durchschnittliche Versagenskräfte

	Ringer		Purisole	
	20°C	37°C	20°C	37°C
PDS II	52,706875 N	55,82875 N	50,59750 N	51,108750 N
Polybraid	57,606875 N	55,67750 N	48,89625 N	54,941875 N

Anhand der durchschnittlichen Versagenskräfte wird deutlich, dass die Ergebnisse der einzelnen Testreihen geringfügig voneinander abweichen.

4.2 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung umfasst zum einen die Deskription der Ergebnisse, um die gesammelten Daten anschaulich darzustellen und zum anderen einen Signifikanztest, der in dieser Arbeit mit dem zweiseitigen Welch-Test realisiert wird.

4.2.1 Deskriptive Statistiken

Tabelle 12: Deskriptive Statistik der gesamten Testungen

Parameter		Kraft
		<i>N=128</i>
Mittelwert		53,4205 N
Median		53,1200 N
Standardabweichung		6,46437
Schiefe		,097
Standardfehler der Schiefe		,214
Minimum		35,23 N
Maximum		71,41 N
Perzentile	25	49,0650 N
	50	53,1200 N
	75	58,2000 N

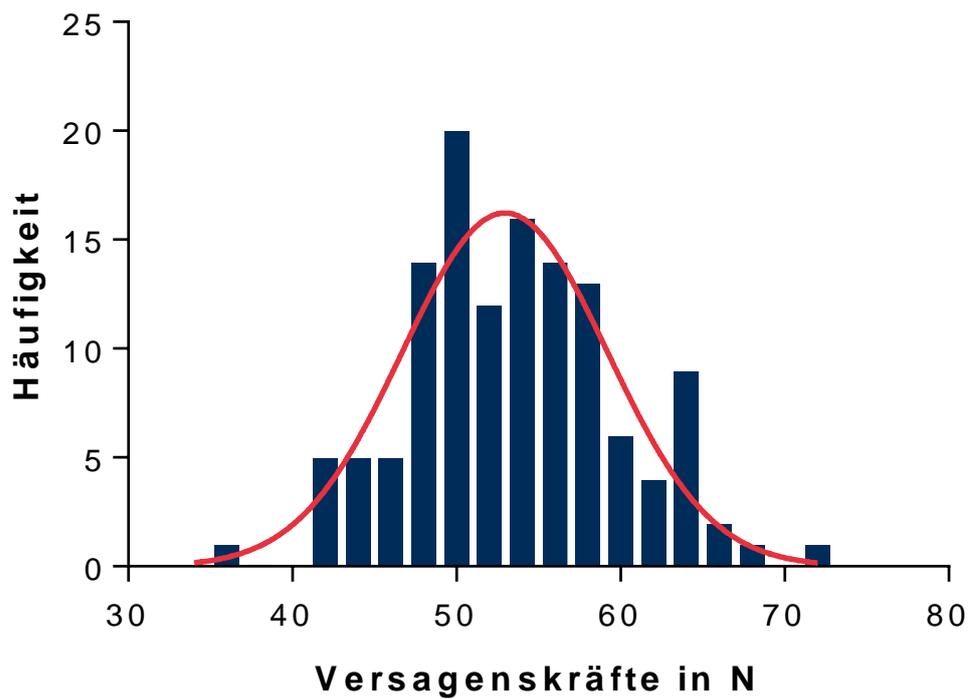


Abbildung 20: Verteilung der Ausreißkräfte nach Häufigkeit

Mittelwert = 53,42 N, Standardabweichung = 6,464, n=128

Am häufigsten zeigt sich eine Ausreißkraft von 47,5 N, und am seltensten jeweils 35,23 N und 71,41 N.

Tabelle 13: Deskriptive Statistik von PDS II, Purisole, 20°C

Parameter		Kraft
		<i>N=16</i>
Mittelwert		50,5975 N
Median		49,2100 N
Standardabweichung		8,29231
Schiefe		1,141
Standardfehler der Schiefe		,564
Minimum		41,17 N
Maximum		71,41 N
Perzentile	25	43,1300 N
	50	49,2100 N
	75	54,7675 N

Tabelle 14: Deskriptive Statistik von PDS II, Ringer, 20°C

Parameter		Kraft
		<i>N=16</i>
Mittelwert		52,7069 N
Median		52,4300 N
Standardabweichung		4,19986
Schiefe		,777
Standardfehler der Schiefe		,564
Minimum		46,65 N
Maximum		62,05 N
Perzentile	25	49,3725 N
	50	52,4300 N
	75	54,6775 N

Tabelle 15: Deskriptive Statistik von Polybraid, Purisole, 20°C

Parameter		Kraft
		<i>N=16</i>
Mittelwert		48,8963 N
Median		48,5650 N
Standardabweichung		4,77882
Schiefe		,307
Standardfehler der Schiefe		,564
Minimum		41,53 N
Maximum		58,71 N
Perzentile	25	46,2200 N
	50	48,5650 N
	75	52,1200 N

Tabelle 16: Deskriptive Statistik von Polybraid, Ringer, 20°C

Parameter		Kraft
		<i>N=16</i>
Mittelwert		57,6069 N
Median		58,0050 N
Standardabweichung		5,01414
Schiefe		-,100
Standardfehler der Schiefe		,564
Minimum		49,53 N
Maximum		64,13 N
Perzentile	25	53,1850 N
	50	58,0050 N
	75	62,9500 N

Tabelle 17: Deskriptive Statistik von PDS II, Purisole, 37°C

Parameter		Kraft
		<i>N=16</i>
Mittelwert		51,1087 N
Median		50,1200 N
Standardabweichung		7,17509
Schiefe		-,170
Standardfehler der Schiefe		,564
Minimum		35,23 N
Maximum		63,17 N
Perzentile	25	47,8275 N
	50	50,1200 N
	75	56,0525 N

Tabelle 18: Deskriptive Statistik von PDS II, Ringer, 37°C

Parameter		Kraft
		<i>N=16</i>
Mittelwert		55,8288 N
Median		54,2800 N
Standardabweichung		6,19606
Schiefe		,067
Standardfehler der Schiefe		,564
Minimum		45,04 N
Maximum		66,74 N
Perzentile	25	51,9675 N
	50	54,2800 N
	75	60,6875 N

Tabelle 19: Deskriptive Statistik von Polybraid, Purisole, 37°C

Parameter		Kraft
		<i>N=16</i>
Mittelwert		54,9419 N
Median		55,8350 N
Standardabweichung		4,82252
Schiefe		-,031
Standardfehler der Schiefe		,564
Minimum		47,02 N
Maximum		64,31 N
Perzentile	25	50,4450 N
	50	55,8350 N
	75	58,6225 N

Tabelle 20: Deskriptive Statistik von Polybraid, Ringer, 37°C

Parameter		Kraft
		<i>N=16</i>
Mittelwert		55,6775 N
Median		56,4950 N
Standardabweichung		6,07742
Schiefe		-,056
Standardfehler der Schiefe		,564
Minimum		43,06 N
Maximum		67,08 N
Perzentile	25	50,8900 N
	50	56,4950 N
	75	59,0925 N

Die Standardabweichungen der Ausreißkräfte befinden sich im Bereich von 4,2 bis 8,3.

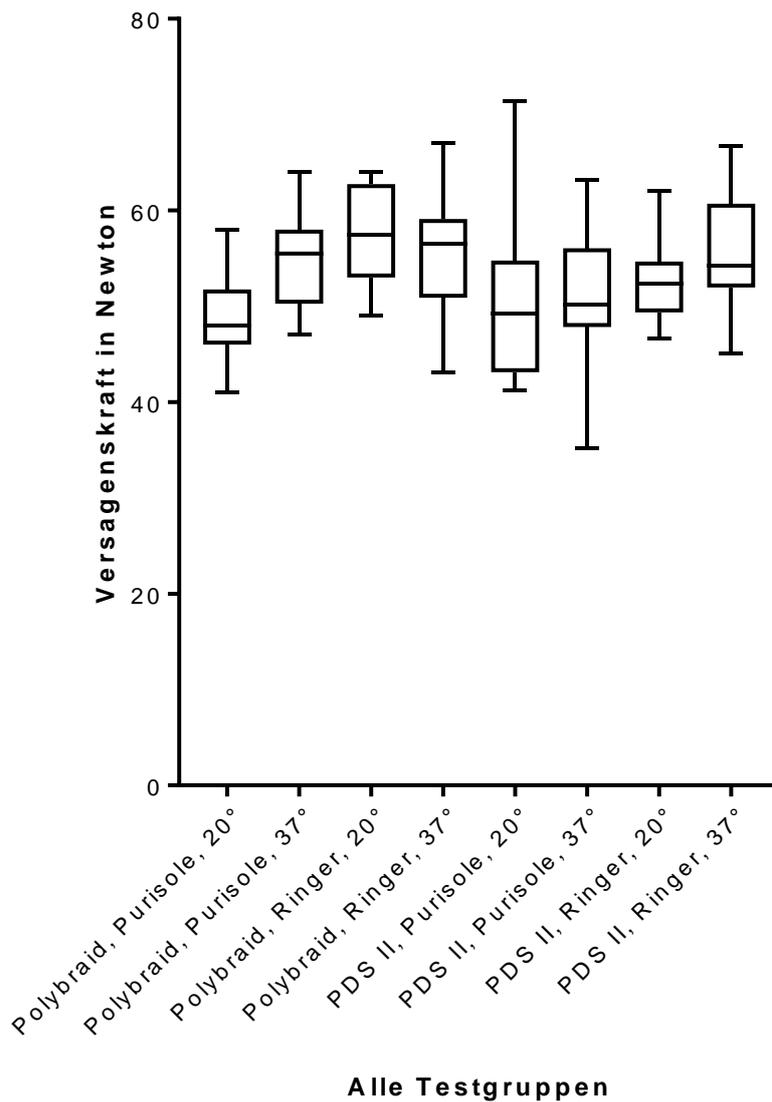


Abbildung 21: Boxplot zu den Versagenskräften nach Testgruppen

Der Dispersionsbereich ist bei PDS II, Purisole, 20°C größer als bei den Vergleichsgruppen.

4.2.2 Welch-Test

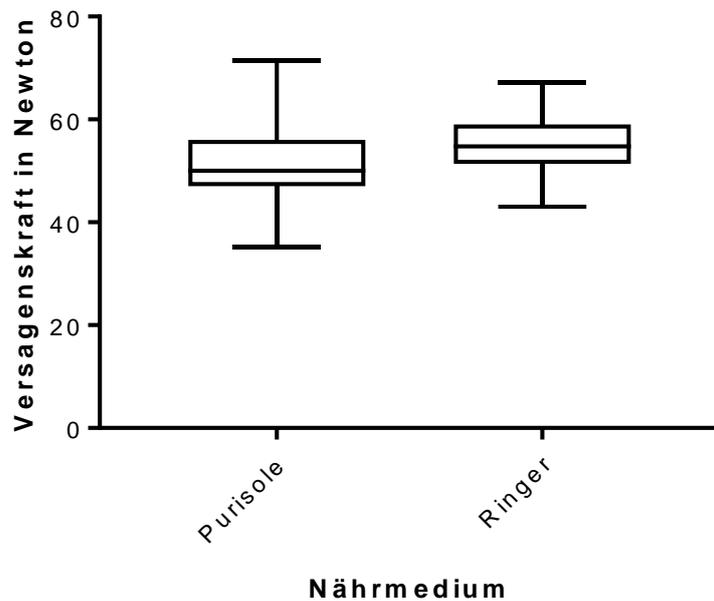


Abbildung 22: Boxplot zum Einfluss des Nährmediums

Die Ringer-Lactat-Lösung hat einen leicht erhöhten Median, und der Dispersionsbereich ist bei der Purisole-Lösung größer. Durchschnittliche Versagenskraft in Newton: Purisole: $51,18 \pm 0,8319$ N, $n=64$. Ringer: $55,33 \pm 0,6947$ N, $n=64$. P-Wert: 0,0002.

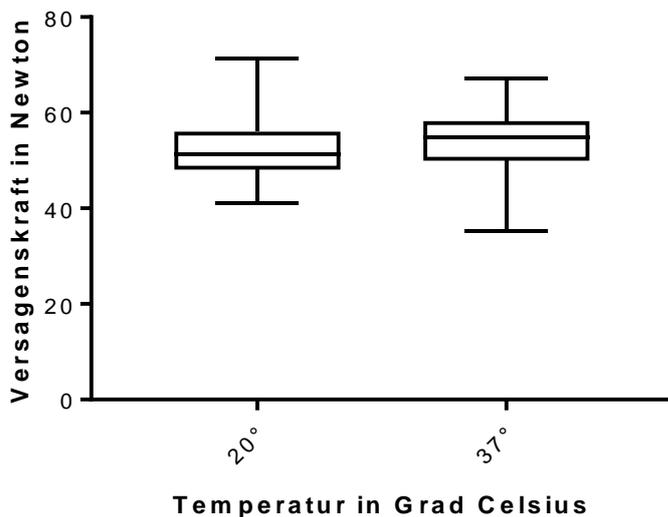


Abbildung 23: Boxplot zum Einfluss der Temperatur

Die Mediane der Temperaturen liegen fast auf demselben Niveau. Der Dispersionsbereich ist bei 37°C größer als bei 20°C. Durchschnittliche Versagenskraft in Newton: 20°C: $52,25 \pm 0,8148$ N, $n=64$. 37°C: $54,26 \pm 0,7847$ N, $n=64$. P-Wert: 0,041.

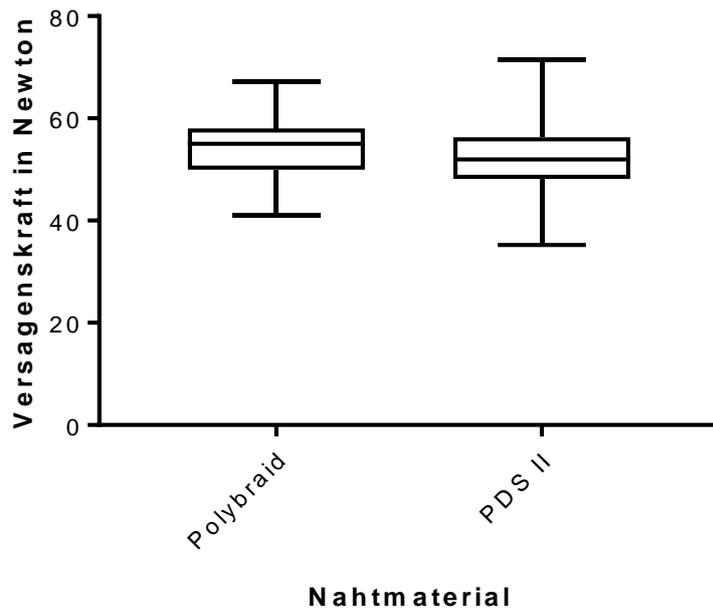
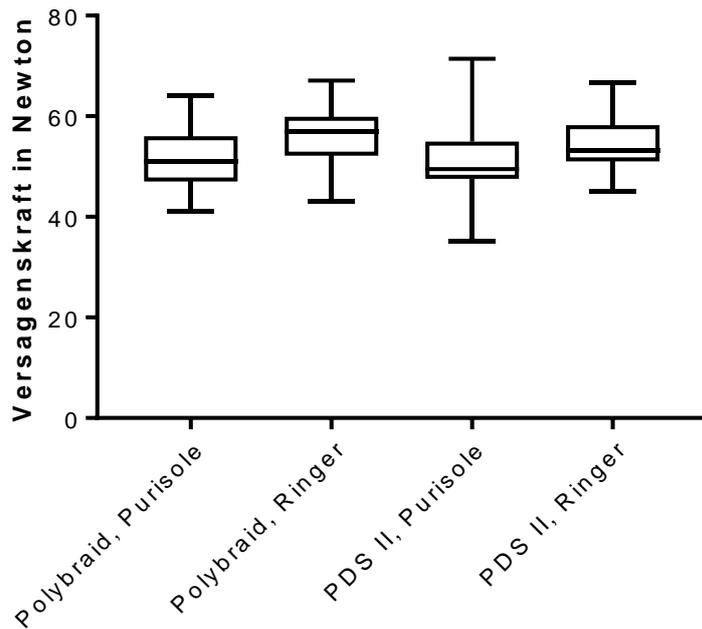


Abbildung 24: Boxplot zum Einfluss des Nahtmaterials

Polybraid-Fäden erzeugen einen leicht erhöhten Median, und der Dispersionsbereich ist bei PDS-II-Fäden größer. Durchschnittliche Versagenskraft in Newton: Polybraid: $53,95 \pm 0,7580$ N, $n=64$. PDS II: $52,56 \pm 0,8497$ N, $n=64$. P-Wert: 0,2244.

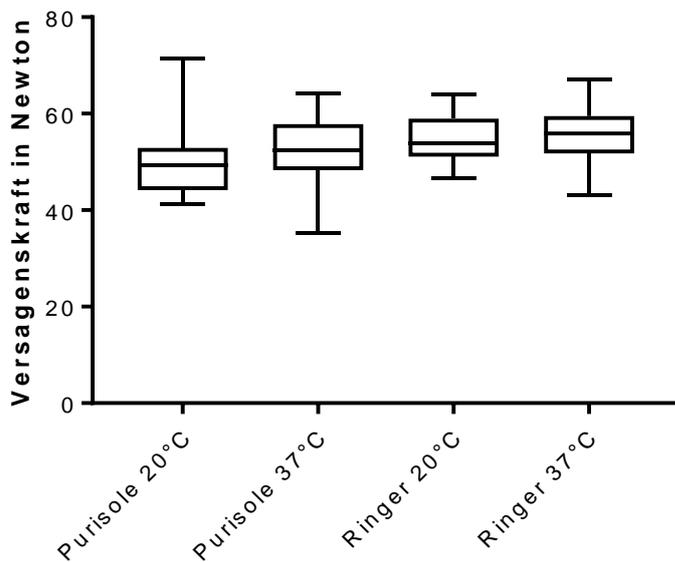
Bei Gegenüberstellung der Versuchsbedingungen fällt auf, dass sowohl der Einfluss des Nährmediums mit einem P-Wert von 0,0002 als auch der Temperatur mit einem P-Wert von 0,041 signifikant ist.



Nahmaterial und Nährmedium

Abbildung 25: Boxplot zum Einfluss des Nährmediums in Abhängigkeit von dem Nahmaterial

Versagenskraft (Mean \pm SEM) in Newton: Polybraid, Purisole: $51,50 \pm 0,9929$ N, n=32. Polybraid, Ringer: $56,40 \pm 0,9809$ N, n=32. PDS II, Purisole: $50,85 \pm 1,349$ N, n=32. PDS II, Ringer: $54,27 \pm 0,9622$ N, n=32.



Nährmedium und Temperatur

Abbildung 26: Boxplot zum Einfluss des Nährmediums in Abhängigkeit von der Temperatur

Versagenskraft (Mean \pm SEM) in Newton: Purisole 20°C: $49,75 \pm 1,187$ N, n=32. Purisole 37°C: $53,03 \pm 1,117$ N, n=32. Ringer 20°C: $55,16 \pm 0,9168$ N, n=32. Ringer 37°C: $55,75 \pm 1,067$ N, n=32.

Bei näherer Betrachtung des Nährmediums in Bezug auf die Temperatur fällt auf, dass eine Temperatur von 37°C zu leicht erhöhten Versagenskräften führt. Sowohl bei der Purisole als auch bei Ringer ist dies zu beobachten. Signifikant sind die Versuchsbedingungen Purisole 20°C versus Ringer 20°C mit einem P-Wert von 0,0006, Purisole 20°C versus Purisole 37°C mit einem P-Wert von 0,0487 und Purisole 20°C versus Ringer 37°C mit einem P-Wert von 0,0004.

5 Diskussion

In dieser Forschungsarbeit wird deutlich, dass die Anwendung der Purisole-Lösung bei der Fixation von Actifit®-Implantaten zu geringeren Versagenskräften führt. Dieser Umstand ist substantiell, da die intra-arthroskopische Applikation der Purisole-Lösung häufig ist und basierend auf dieser Arbeit eine konsekutive Vermeidung der Purisole-Lösung möglicherweise eine bessere intraoperative Fixation gewährleisten würde. Dieser Sachverhalt würde kürzere OP-Zeiten und geringere postoperative Beschwerden ermöglichen.

Aufgrund der signifikanten Welch-Testergebnisse ergibt sich die Frage, welche kausalen Zusammenhänge zwischen der Purisole-Lösung und der verringerten Versagenskraft bzw. schwächeren Materialeigenschaften des Actifit®-Implantats existieren. Bei der Erforschung von möglichen chemischen Angriffspunkten zur Schwächung der Materialeigenschaften des Actifit®-Implantats wird deutlich, dass die Purisole-Lösung eine entscheidende Rolle einnehmen kann.

Im Falle dieser Versuchsdurchführung muss folgendes berücksichtigt werden: Der pH-Wert der Purisole-Lösung entspricht einer schwachen Säure und kann als Katalysator für die Hydrolyse von Polycaprolactonen des Polyurethan-Meniskus und damit der Bildung von 6-Hexacapronsäuren dienen. Sobald einzelne 6-Hexacapronsäuren entstehen, kann das Wasserstoffatom von der Carboxygruppe der 6-Hexacapronsäure dissoziieren, denn die Purisole-Lösung fungiert in Relation zur 6-Hexacapronsäure lediglich als schwache Säure.

Hypothese: Das Polycaprolacton des Implantats kann nach erfolgreicher Einlegezeit von 15 Minuten durch den leicht sauren pH-Wert der Purisole in 6-Hydroxycapronsäure aufgebrochen werden.

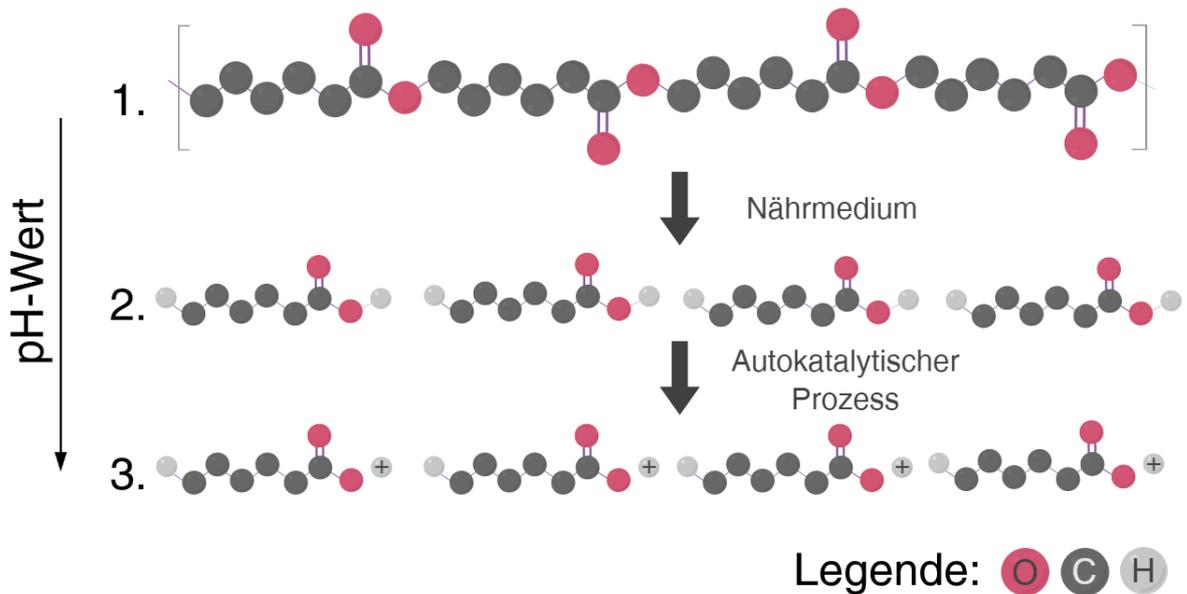


Abbildung 27: Schematische Darstellung des Degradationsprozess bei der Verwendung von Purisole-Lösung

1. Das saure Nährmedium führt zur Degradation des Polycaprolactons. 2. Die 6-Hydroxycapronsäure ist an ihren Enden hydrophil und kann somit Verbindungen mit dem Wasser und den Alditolen Mannitol und Sorbitol eingehen. 3. Bei einem pK_s von 4,75 der 6-Hydroxycapronsäure ist die Protolyse wahrscheinlich. Die logische Konsequenz ist die Abnahme des pH-Werts und damit eine akzelerierte autokatalytische Hydrolyse der Esterverbindungen. Der Pfeil (links) symbolisiert die pH-Wert-Senkung.

(Quelle: Eigene Darstellung)

Dieser autokatalytische Prozess und Circulus vitiosus kann die Erläuterung für eine statistisch signifikante Materialschwächung der Actifit®-Implantate durch die Purisole darstellen.

5.1 Einfluss von Purisole

Der zugrundeliegende Mechanismus der sicheren Degradation des Implantats ist eine durch Wasser erfolgte Hydrolyse des Esters, welche normalerweise die Urethangruppen oder das Polycaprolacton verbindet [1]. Diese Degradation dauert mehrere Jahre [3, 30]. Ein Auflösen dieser Esterbindung hat einen Kettenbruch des Polyurethans zur Folge und die logische Konsequenz ist eine Materialschwächung [57]. Dieser Prozess macht das Implantat zu einem abbaubaren Meniskusersatz [1].

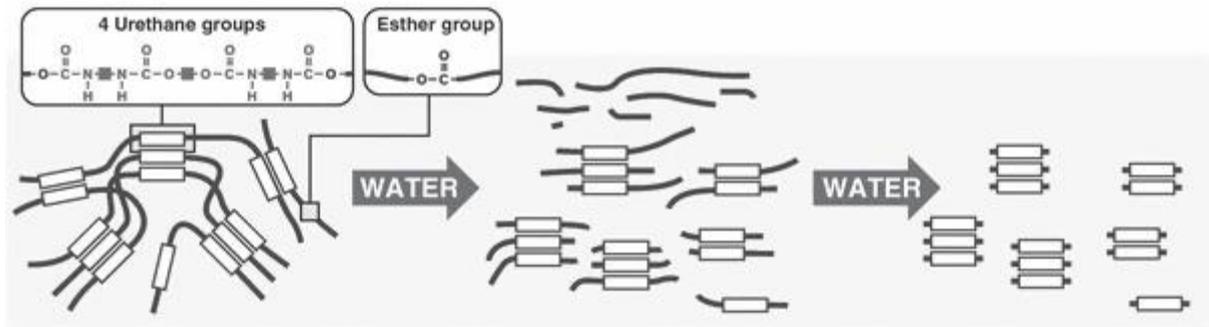


Abbildung 28: Abbau des Actifit®-Implantats [1]

Die Zugabe von Wasser führt zu einer Hydrolyse der Estergruppen des stärkeren Bindeglieds und damit zur Materialschwächung.

(Nutzungsrechte durch die Genehmigung von der Springer Customer Service Centre GmbH: de Groot, J., Actifit, Polyurethane meniscus implant: basic science, in The Meniscus, P. Beaufils and R. Verdonk, Editors. 2010, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 383-387. Copyright © 2010)

Bei dem Vergleich von Purisole und Ringer-Lactat fällt auf, dass sich die beiden Lösungen im pH-Wert, in der Osmolarität und in der Zusammensetzung deutlich unterscheiden [71, 72]. Die Degradation des Implantats lässt sich auf Basis der Hydrolyse der Esterverbindung mithilfe bestimmter Lösungen wie beispielsweise einer Lauge oder einer Säure beschleunigen [73, 74]. Ausschlaggebend ist die Diskrepanz im pH-Wert und der Inhaltsstoffe der beiden Nährmedien, und diese wird deshalb näher untersucht [71, 72].

Tabelle 21: Eigenschaften der beiden Nährmedien Purisole und Ringer-Lactat

	Purisole [71]	Ringer-Lactat [72]
pH	5,2	6,5
Osmolarität	178 mOsm/liter calc	273 mOsm/L
Zusammensetzung	100 ml Purisole Spüllösung enthält: Sorbitol: 2,70 g Mannitol: 0,54 g	100 ml Ringer-Laktat- Infusionslösung enthält: NaCl: 0,6 g KCl: 0,03 g CaCl ₂ : 0,02 g Natrium-Laktat (C ₃ H ₅ NaO ₃): 0,31 g

Bei der Purisole-Lösung handelt es sich mit einem pH-Wert von 5,2 um eine leicht azidotische Lösung, und eine akzelerierte Hydrolyse eines Esters ist somit möglich [71]. In Gegensatz dazu weist die Ringer-Lactat-Lösung einen pH-Wert von 6,5 und einen Lactat-Puffer auf, sodass pH-Wert-Änderungen unwahrscheinlicher werden [72]. Unklar ist, wie groß der Einfluss dieses Sachverhaltes bei einer Einlegedauer von 15 min ist [75]. Jedoch zeigt eine Publikation zu Hydrogelen, welche bis zu 55% aus Polycaprolactonen bestehen, einen deutlichen Einfluss auf das Wasserpermeabilitätsverhalten in Dependenz vom pH-Wert des Lösungsmediums innerhalb von wenigen Stunden [75].

Wie wahrscheinlich ein Eindringen von Wasser in das hydrophobe Implantat ist, hängt unter anderem vom Diffusionskoeffizienten des Implantats, der Temperatur des Nährmediums, dem pH-Wert, der Pufferkapazität des Nährmediums oder des Implantats, der Ionenstärke, der Zusätze zum Implantat oder zum Nährmedium und dem Herstellungsprozess des Implantats ab [3].

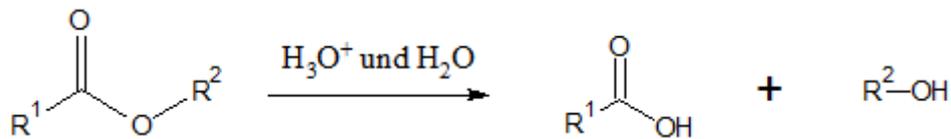


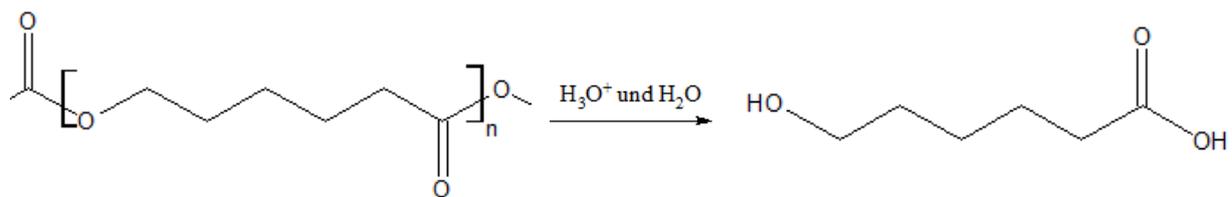
Abbildung 29: Darstellung der sauren Hydrolyse eines Esters [76].

Die Hydrolyse der Esterverbindung der Polycaprolactone kann durch die Purisole aufgrund des sauren pH-Werts beschleunigt werden. R1 und R2 entsprechen beim Polycaprolacton Kohlenstoffatomen.

(Quelle: Eigene Darstellung)

Bei der Hydrolyse eines Esters entstehen eine Carbonsäure und ein Alkohol [76, 77].

Dieser Prozess ist reversibel und hängt vom Quotienten von Wasser zu Alkohol ab [76, 77]. Bei einem Überschuss an Alkohol kommt es zu einer Veresterung, bei einem Überschuss an Wasser zu einer Hydrolyse [76]. Da in der Purisole-Lösung der Wasseranteil überwiegt, findet hier die Hydrolyse statt [71, 76].



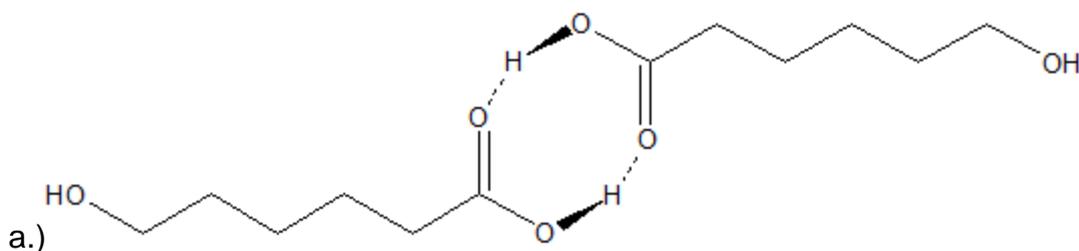
Polycaprolacton

6-Hydroxycapronsäure

Abbildung 30: Abbau von Polycaprolacton

(Quelle: Eigene Darstellung)

Übertragen auf das Polycaprolacton erfolgt nach erfolgreicher Hydrolyse mithilfe von Wasser und Oxonium die Synthese von zwei 6-Hydroxycapronsäuren [59, 78]. Die Hydroxygruppen der 6-Hydroxycapronsäuren sind aufgrund ihrer Polarität in der Lage, mithilfe von Wasserstoffbrückenbindungen untereinander, mit Wasser oder mit Alditolen Bindungen einzugehen [79].



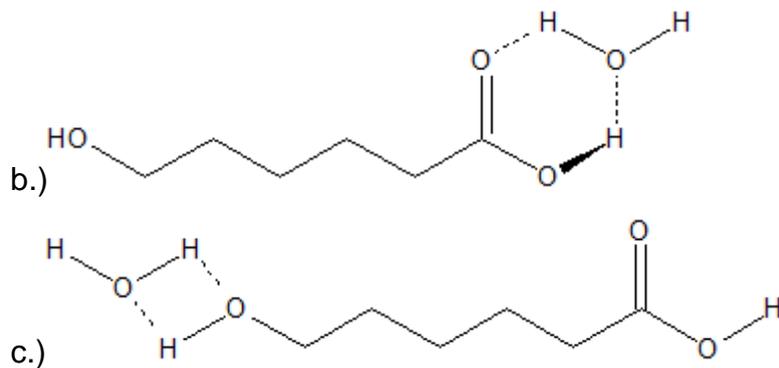


Abbildung 31a-c: Darstellung von möglichen Wasserstoffbrückenbindungen

a.) Mögliche Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Carboxygruppen von zwei 6-Hydroxycapronsäuren. Die gestrichelte Linie zeigt die nicht-kovalente Bindung.

b.) u. c.) Wasserstoffbrückenbindung zwischen 6-Hexacapronsäure und Wasser. Das Kohlenstoffatom des Esters ist hydrophob [80].

(Quelle: Eigene Darstellung)

Wegen der Mesomeriestabilisierung der Carboxygruppe der 6-Hexacapronsäure ist es wahrscheinlich, dass die 6-Hexacapronsäure das Wasserstoffatom als H⁺ abspaltet und somit den pH-Wert der Lösung senkt [79]. Die Wahrscheinlichkeit dieser Protolyse ist mit einem pK_s der 6-Hexacapronsäure von 4,75 hoch und dies würde bedeuten, dass der Prozess der sauren Hydrolyse des Esters weiterhin beschleunigt wird [78]. Dementsprechend entsteht aus einer zunächst heterogenen sauren Katalyse durch das Nährmedium eine homogene Katalyse durch das Implantat selber und kann folglich auch als autokatalytische Esterhydrolyse bezeichnet werden [2].

Diese Protolyse der 6-Hexacapronsäure stellt in vivo ein ernstzunehmendes Problem dar, da es aufgrund der dramatischen pH-Wert Senkung zu einer Inflammation des betroffenen Kniegelenks kommen kann [3].

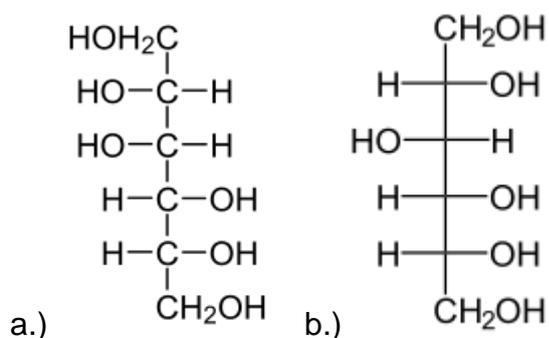


Abbildung 32a/b: Interaktion zwischen Sorbitol, Mannitol und Wasser

a.) D-Mannitol. b.) Sorbitol. Durch die jeweils sechs Hydroxygruppen am Mannitol oder Sorbitol wird

erkenntlich, dass Wasserstoffbrückenbindungen mit dem Wasser nicht nur möglich, sondern sehr wahrscheinlich sind. Weiterhin können die Alditole als Bindeglied zwischen der 6-Hexacapronsäure und dem Wasser dienen.

(Quelle: Eigene Darstellung)

Bei niedrigem pH-Wert kann man bei dem Polycaprolacton einen interessanten Effekt nachweisen [75]. Bei einem pH-Wert von 1,2 geht das Polycaprolacton Wasserstoffbrückenbindungen mit dem Lösungsmedium ein, zieht sich zusammen und die Struktur bricht [75]. Bei einem pH-Wert von 7,4 zeigt es ein gegenläufiges Verhalten, es kommt zum Bruch der Wasserstoffbrückenbindungen aufgrund einer Dissoziation des Wasserstoffs der Carboxygruppe und folglich zu einer elektrostatischen Abstoßung der Moleküle [75]. Somit sammelt sich mehr Wasser im Implantat und es quillt auf [75].

5.2 Einfluss von Ringer-Lactat

Ein Merkmal der Ringer-Lactat-Lösung ist die große Menge an Ionen und die damit einhergehende Besonderheit in der Beziehung zwischen dem Wasser und der Implantate. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Ionen mit dem Polyurethan reagieren, hängt unter anderem von vier Faktoren ab:

1. Ladung
2. Elektronegativität
3. Lösungsmedium
4. Sterische Hinderung

1.) Negativ geladene Ionen sind nukleophil und können somit eine Hydrolyse des Esters auslösen. Der geschwindigkeitsbegrenzende Schritt ist jedoch die Reaktion des nukleophilen Ions mit dem Ester und nicht die Bildung der Carboxygruppe [76].

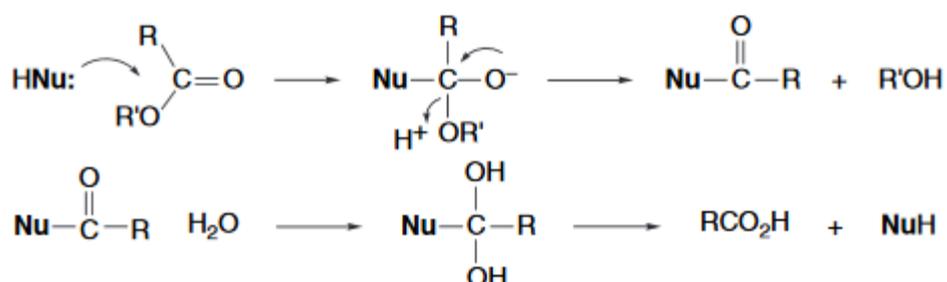


Abbildung 33: Reaktion eines nukleophilen Ions mit einem Ester [76]

(Quelle: Eigene Darstellung)

2.) Die Elektronegativität der Chlorid-Ionen ist mit einem Wert von 3,2 äußerst hoch [81]. Daraus folgen eine äußerst starke Nukleophilie und entsprechend ein hohes Reaktionspotential.

3.) Bei der Ringer-Lactat-Lösung handelt es sich aufgrund des Wassers um eine protische Lösung, und diese hat wegen seiner Dipolwirkung die Möglichkeit mithilfe von Van-der-Waals-Kräften nicht-kovalente Verbindungen mit den gelösten Ionen einzugehen. Im Falle von Chlorid würde dies bedeuten, dass eine Solvatisierung stattfindet.

4.) Bei dem Ester wäre der Angriffspunkt des Chlorids der Kohlenstoff, welcher durch Sauerstoff abgeschottet wird. Es liegt im Vergleich zu dem am Ester gebundenen Sauerstoff eine sterische Hinderung vor.

Entscheidend ist hier die Solvatisierung, die nicht nur bei Chlorid, sondern bei allen in der Lösung vorliegenden Ionen stattfindet. Hier kommt die Frage auf, inwiefern es für die nicht-kovalent gebundenen Ionen energetisch sinnvoll ist, diese Hydrathülle zu verlassen, um eine Verbindung mit dem Ester einzugehen.

Das Natrium-Laktat in der Ringer-Lösung dient als pH-Puffer und wird bei saurer pH-Wert-Änderung zu einem Bikarbonat. Eine pH-Wert-Änderung wird somit unwahrscheinlich.

Konkludent ist eine Hydrolyse der Esterverbindung durch das Wasser wegen des fast neutralen pH-Werts langsam und wird ferner wegen der Interaktion mit den Ionen erschwert.

5.3 Einfluss des Nahtmaterials

Das Nahtmaterial erweist sich als nicht-signifikanter Einflussfaktor für die Versagenskraft. Zwei Einflussgrößen, die jedoch einen kausalen Einfluss auf die Versagenskräfte haben, sind die Fadendicke und die Fadenbeschaffenheit. Zugrunde liegt die Tatsache, dass die Oberfläche der Fäden mit der aufgewendeten Reibungsenergie korreliert. Eine Abnahme in der Fadenoberfläche hätte somit auch eine Abnahme der Reibungsenergie und damit der aufgewendeten Gesamtenergie zur

Folge. Da es sich bei Polybraid-Fäden um geflochtene Fäden handelt, ist die Oberfläche dieser Fäden bei gleicher Fadendicke größer als bei monofilen PDS-II-Fäden. In dieser Arbeit waren die Polybraid-Fäden deutlich dünner als die monofilen PDS-II-Fäden. Auf dieser Grundlage lässt sich hier ein physikalischer Zusammenhang schwer nachweisen. Es ist möglich, dass die mangelnden Signifikanzen in den Testungen aufgrund einer Kompensation von Fadendicke und Fadenbeschaffenheit bei den Polybraid- und PDS-II-Fäden zustande kommen.

Weiterhin besteht die Möglichkeit, dass die Implantate aufgrund von einer chemischen Verbindung mit dem Fadenmaterial eine beschleunigte Hydrolyse aufweisen [60]. Die Bildung von Copolymeren zwischen PDS-II-Fäden und Polycaprolactonen stellt eine Möglichkeit dar [82]. Inwiefern dieser Zusammenhang nach 15-minütiger Einlegezeit einen Einfluss auf die Versagenskräfte hat, ist unklar.

5.4 Einfluss der Temperatur

Die Temperatur konnte zwischen Purisole und Ringer sowie innerhalb der Testung mit Purisole als Einflussfaktor identifiziert werden. Bei einem Schmelzpunkt von 60°C des Polycaprolactons ist eine Veränderung der molekularen Struktur durch diesen Versuchsaufbau unwahrscheinlich [83]. Wieso dieser Zusammenhang existiert, ist bisweilen unklar.

5.5 Methodik

Für den Versuchsaufbau werden zwei Testgeräte in Erwägung gezogen: Zum einen die Bose ElectroForce® TestBench, die mithilfe eines passenden Sensors hauptsächlich für geringe Kräfte bis 200 N geeignet ist, und zum anderen die Zwick Z010 (Zwick Roell, Ulm, DE) die für größere Kräfte von 20 N bis 10000 N zur Verfügung steht. Es ist naheliegend, dass die ElectroForce® TestBench das geeignetere Gerät ist, da diese aufgrund des Sensors nur einen kleinen Referenzbereich misst und somit die Auflösung und damit auch die Präzision der Messdaten überwiegt.

Die Entscheidung horizontale Nähte zu verwenden, basiert auf einer Publikation von Hardeman et al. Diese Publikation untersucht die unterschiedlichen Versagenskräfte unter horizontaler, vertikaler und diagonaler Nahtbedingung [12]. Es wird bei der hier genannten Studie mit der Materialprüfmaschine Bionix® 858 (MTS®, Eden Prairie, MN USA) gearbeitet, die unter Zug die Implantate auf Versagenskräfte testet. Hierbei

werden unter anderem PDS-II- als auch Polybraid-Fäden untersucht. Die Bionix® 858 zieht mit einer Zuggeschwindigkeit von 0.083 mm/Sekunde am Faden, bis es zu einem Versagen des Implantats kommt [12, 84]. In dieser genannten Studie zeigen horizontale Nähte die höchsten Versagenskräfte [12]. Dies könnte auf die vom Faden größere eingeschlossene Fläche zurückzuführen sein [12].

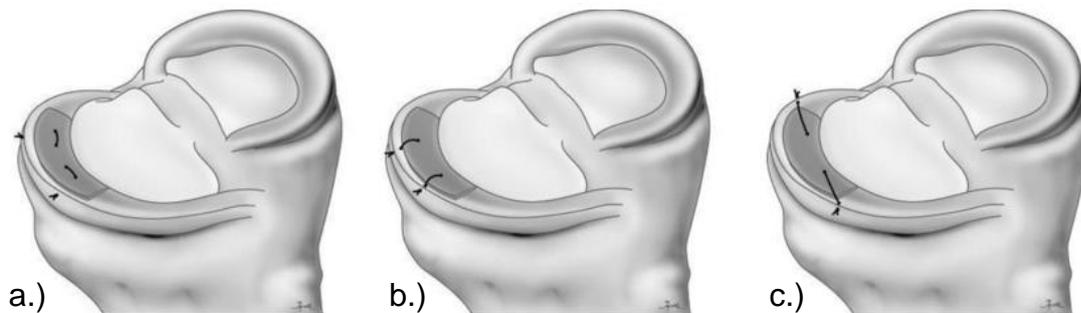


Abbildung 34a-c: Nahttechniken [12]

a.) Horizontal. b.) Vertikal. c.) Diagonal

(Nutzungsrechte durch die Genehmigung von der Springer Customer Service Centre GmbH:
Hardeman, F., et al., *What is the best way to fix a polyurethane meniscal scaffold? A biomechanical evaluation of different fixation modes. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2015. 23(1): p. 59-64.
Copyright © 2015)

5.6 Limitationen

Die Testungen werden gewissenhaft nach Messprotokoll durchgeführt. Dennoch, trotz der zahlreichen Testbedingungen, sind die Messergebnisse nicht ohne Bias. So werden die Implantate per Hand mithilfe von Markierungen zugeschnitten und punktiert. Diese Schneidetechnik ermöglicht keine identischen Zuschnitte, und daraus folgt eine geringe Abweichung in der Breite der Implantat-Zuschnitte. Aus biomechanischer Perspektive ist dieser Sachverhalt von geringer Schwere, da generell nur die Schnittfläche innerhalb der Implantat-Zuschnitte einen Einfluss auf die Versagenskraft ausübt, nicht aber die Implantat-Breite. Des Weiteren konnte durch die Inside-to-Outside Punktionstechnik trotz der Vorgaben bezüglich des 0,5 cm Punktionsabstands keine identische Fadenführung zwischen den einzelnen Implantat-Zuschnitten gewährleistet werden, da die manuelle Punktion mit geringfügigen Abweichungen verbunden ist. Somit sind Schwankungen innerhalb der Schnittfläche und damit in der Versagenskraft zustande gekommen. Weil diese Abweichungen in allen Implantat-Zuschnitten gleichermaßen auftraten, sollte es nur eine geringe statistische Dispersion bewirken.

Das Einlegen in das Nährmedium unterliegt lediglich zwei festen Kriterien, nämlich dem Fadenzug von 5 N und der Einlegedauer von 15 Minuten. Diese Kriterien umfassen nicht das Volumen des Nährmediums oder das Material des Behälters, welches auch einen Einfluss auf die Testung haben kann und sich teilweise unterscheidet.

Jegliche oben genannten Dispersionen innerhalb der Testung sollten bei allen Testungen gleichermaßen aufgetreten sein, sodass eine große Testzahl den Bias reduziert. Diese Form von Bias lässt sich mithilfe eines genauen Zuschnitts der Implantate beispielsweise durch ein CNC-Maschinen gestütztes Laserstrahlschneiden reduzieren.

5.7 Ausblick

Die intraoperative Problematik eines Polyurethanmeniskus-Defekts bei zu starkem Fadenzug wird in dieser Arbeit elaboriert und bestätigt. Eine Lösung für dieses Problem wäre ein Gerät, das in Echtzeit die Zugkraft des Operateurs auf das Implantat misst und somit einen Richtwert für das mögliche Zerreißen anzeigt. Durch die in dieser Studie gewonnenen Informationen wird deutlich, dass die Unterschreitung einer gewissen Kraft das Zerreißen des Implantats unwahrscheinlich macht. Ob dies der Richtwert der 25. oder 50. Perzentile der Durchschnittswerte entspricht, erfordert weitere klinische Daten.

Ein solches Kraftmessgerät, welches eine intraoperative Messung der Zugkraft eines Meniskusfixationssystems ermöglicht, könnte eventuell durch Modifikation herkömmlicher Fixationssets realisiert werden.

Weiterhin deuten die Versuchsergebnisse eine Abnahme der Versagenskraft durch Purisole an, sodass eine Nutzung von Purisole bei arthroskopischer Fixierung von Actifit®-Implantaten frühzeitig zu einem Materialversagen führen kann.

5.8 Schlussfolgerung

Junge Menschen mit traumatischen Meniskusläsionen sind oftmals schwer zu therapieren [14, 25]. Therapieoptionen umfassen den Meniskuserhalt mit Nähten sowie eine partielle Meniskektomie [13]. Alloplastische Meniskusimplantate bieten einen neuartigen Therapieansatz, der einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität nach einem Meniskusriss hat und somit eine Alternative zu den klassischen Therapieoptionen darstellt [7, 16, 29, 85]. Bei intraoperativer Fixierung umfasst ein Schritt der Implantation von Actifit®-Implantaten die Durchführung der Naht an das

kapselnahe Meniskusareal und an den restlichen Meniskus. Hierbei zeigen sowohl Actifit®- als auch CMI®-Meniskusimplantate ein häufiges Materialversagen bei intraoperativer Fixierung. Die Hypothese, dass das Zerreißen von Actifit®-Implantaten bei der intraoperativen Fixierung von dem Nahtmaterial, von dem Nährmedium oder der Temperatur des Nährmediums beeinflusst wird, ist demzufolge naheliegend.

Anhand der Testungen und der damit resultierenden Versagenskräfte lassen sich maximale Belastungswerte für die Actifit®-Implantate erfassen. Diese können das Problem der zerreißenen Implantate ansatzweise lösen. Überschreitet man bei intraoperativer Fixierung der Meniskusimplantate nicht das absolute Minimum der Versagenskraft von 35,23 N, ist die Wahrscheinlichkeit eines zerreißenen Meniskus gering. Ob dieses absolute Minimum notwendig ist oder sogar der Einschluss der 25. Perzentile von maximal 49,07 N ermöglicht werden darf, muss praktisch erprobt werden.

Es lässt sich ein signifikanter Einfluss der Lösungstemperatur feststellen, wobei es unklar ist, warum die höhere Temperatur zu stärkeren Versagenskräften führt. Es wird kein Einfluss des Nahtmaterials festgestellt.

Des Weiteren hat die Purisole-Lösung in dieser Arbeit zu einer signifikanten Abnahme der Versagenskräfte der Actifit®-Implantate geführt. Die Gründe hierfür werden schematisch dargestellt und bedürfen einer genaueren Untersuchung unter anderem mithilfe von pH-Wert-Analysen der Nährmedien sowie einer ¹H-NMR-, FTIR-Spektroskopie und REM-Darstellungen der getesteten Implantate. Erst mithilfe dieser weiteren Untersuchungen kann eine sichere Empfehlung zur Vermeidung von Purisole-Lösung bei der Implantation von Polyurethan-Menisken ausgesprochen werden.

6 Abkürzungsverzeichnis

¹ H-NMR Kernspinresonanzspektroskopie	Inc. Incorporated
ACL Vorderes Kreuzband (anterior cruciate ligament)	ISO International Organization for Standardization
CE Conformité Européenne	JWI Julius-Wolff-Institut
CMI Collagen Meniscus Implant	KOOS Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
CMSC Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie	KSS Knee Society Score
CNC rechnergestützte numerische Steuerung (Computerized Numerical Control)	Lig. Ligamentum
DAkKS Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH	MEDLINE Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
DIN Deutsches Institut für Normung	MRT Magnetresonanztomographie
EN Europäische Norm	NABP non-absorbable, braided polyester suture
EWG Europäische Wirtschaftsgemeinschaft	NSAID Nonsteroidal anti-inflammatory drug
FTIR-Spektroskopie Fourier- Transformations-Infrarotspektrometer	PDS II Poly-p-dioxanon
GAG Glykosaminoglykan	REM Rasterelektronenmikroskop
IEC Internationale Elektrotechnische Kommission (International Electrotechnical Commission)	TEP Totalendoprothese
	UCLA Universität von Kalifornien, Los Angeles (University of California, Los Angeles)
	VAS Visuelle Analogskala

7 Literaturverzeichnis

1. de Groot, J., *Actifit, Polyurethane meniscus implant: basic science*, in *The Meniscus*, P. Beaufils and R. Verdonk, Editors. 2010, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 383-387.
2. Buchanan, F.J., *Degradation Rate of Bioresorbable Materials: Prediction and Evaluation*. 2008: Elsevier Science.
3. Eliaz, N., *Degradation of Implant Materials*. 2012: Springer.
4. Abrams, G.D., R.M. Frank, A.K. Gupta, J.D. Harris, F.M. McCormick, and B.J. Cole, *Trends in meniscus repair and meniscectomy in the United States, 2005-2011*. *Am J Sports Med*, 2013. **41**(10): p. 2333-9.
5. Schuttler, K.F., S. Pottgen, A. Getgood, M.B. Rominger, S. Fuchs-Winkelmann, P.P. Roessler, E. Ziring, and T. Efe, *Improvement in outcomes after implantation of a novel polyurethane meniscal scaffold for the treatment of medial meniscus deficiency*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2015. **23**(7): p. 1929-35.
6. Vaquero, J. and F. Forriol, *Meniscus tear surgery and meniscus replacement*. *Muscles Ligaments Tendons J*, 2016. **6**(1): p. 71-89.
7. Buma, P., N.N. Ramrattan, T.G. van Tienen, and R.P. Veth, *Tissue engineering of the meniscus*. *Biomaterials*, 2004. **25**(9): p. 1523-32.
8. Aagaard, H. and R. Verdonk, *Function of the normal meniscus and consequences of meniscal resection*. *Scand J Med Sci Sports*, 1999. **9**(3): p. 134-40.
9. Kohn, L., S. Lorenz, and S. Hinterwimmer, *Meniskusimplantate*. *Arthroskopie*, 2011. **24**(1): p. 42-47.
10. Englund, M., F.W. Roemer, D. Hayashi, M.D. Crema, and A. Guermazi, *Meniscus pathology, osteoarthritis and the treatment controversy*. *Nat Rev Rheumatol*, 2012. **8**(7): p. 412-9.
11. Bouyarmane, H., P. Beaufils, N. Pujol, J. Bellemans, S. Roberts, T. Spalding, S. Zaffagnini, M. Marcacci, P. Verdonk, M. Womack, and R. Verdonk, *Polyurethane*

scaffold in lateral meniscus segmental defects: clinical outcomes at 24 months follow-up. Orthop Traumatol Surg Res, 2014. **100**(1): p. 153-7.

12. Hardeman, F., K. Corten, M. Mylle, B. Van Herck, R. Verdonk, P. Verdonk, and J. Bellemans, *What is the best way to fix a polyurethane meniscal scaffold? A biomechanical evaluation of different fixation modes.* Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2015. **23**(1): p. 59-64.

13. Poulsen, M.R. and D.L. Johnson, *Meniscal Injuries in the Young, Athletically Active Patient.* The Physician and Sportsmedicine, 2011. **39**(1): p. 123-130.

14. Niethard, F.U., J. Pfeil, and P. Biberthaler, *Orthopädie und Unfallchirurgie.* 2009: Thieme.

15. Verdonk, P., P. Beaufils, J. Bellemans, P. Djian, E.L. Heinrichs, W. Huysse, H. Laprell, R. Siebold, and R. Verdonk, *Successful treatment of painful irreparable partial meniscal defects with a polyurethane scaffold: two-year safety and clinical outcomes.* Am J Sports Med, 2012. **40**(4): p. 844-53.

16. Spencer, S.J., A. Saithna, M.R. Carmont, M.S. Dhillon, P. Thompson, and T. Spalding, *Meniscal scaffolds: early experience and review of the literature.* Knee, 2012. **19**(6): p. 760-5.

17. Creechley, J.J., M.E. Krentz, and T.J. Lujan, *Fatigue life of bovine meniscus under longitudinal and transverse tensile loading.* J Mech Behav Biomed Mater, 2017. **69**: p. 185-192.

18. Warth, R.J. and W.G. Rodkey, *Resorbable collagen scaffolds for the treatment of meniscus defects: a systematic review.* Arthroscopy, 2015. **31**(5): p. 927-41.

19. Schünke, M., E. Schulte, and U. Schumacher, *Prometheus: Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem : LernAtlas der Anatomie.* 2005: Thieme.

20. Howell, R., N.S. Kumar, N. Patel, and J. Tom, *Degenerative meniscus: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options.* World J Orthop, 2014. **5**(5): p. 597-602.

21. Doral, M.N., R.N. Tandoğan, G. Mann, and R. Verdonk, *Sports Injuries: Prevention, Diagnosis, Treatment and Rehabilitation.* 2011: Springer Berlin Heidelberg.

22. Agneskirchner, J.D. and P. Lobenhoffer, [*Arthroscopic meniscus surgery*]. Unfallchirurg, 2004. **107**(9): p. 783-91; quiz 792-3.
23. Maffulli, N., U.G. Longo, S. Campi, and V. Denaro, *Meniscal tears*. Open Access J Sports Med, 2010. **1**: p. 45-54.
24. Sgaglione, N.A., J.R. Steadman, B. Shaffer, M.D. Miller, and F.H. Fu, *Current concepts in meniscus surgery: resection to replacement*. Arthroscopy, 2003. **19 Suppl 1**: p. 161-88.
25. Maher, S.A., S.A. Rodeo, H.G. Potter, L.J. Bonassar, T.M. Wright, and R.F. Warren, *A pre-clinical test platform for the functional evaluation of scaffolds for musculoskeletal defects: the meniscus*. Hss j, 2011. **7**(2): p. 157-63.
26. Becker, R. and C. Fink, *Epidemiology and consequences of meniscus injuries*. Arthroscopie, 2008. **21**(4): p. 221-222.
27. McDermott, I., *Meniscal tears, repairs and replacement: their relevance to osteoarthritis of the knee*. Br J Sports Med, 2011. **45**(4): p. 292-7.
28. Salata, M.J., A.E. Gibbs, and J.K. Sekiya, *A systematic review of clinical outcomes in patients undergoing meniscectomy*. Am J Sports Med, 2010. **38**(9): p. 1907-16.
29. Filardo, G., L. Andriolo, E. Kon, F. de Caro, and M. Marcacci, *Meniscal scaffolds: results and indications. A systematic literature review*. Int Orthop, 2015. **39**(1): p. 35-46.
30. Mezhov, V., A.J. Teichtahl, R. Strasser, A.E. Wluka, and F.M. Cicuttini, *Meniscal pathology - the evidence for treatment*. Arthritis Res Ther, 2014. **16**(2): p. 206.
31. Mordecai, S.C., N. Al-Hadithy, H.E. Ware, and C.M. Gupte, *Treatment of meniscal tears: An evidence based approach*. World J Orthop, 2014. **5**(3): p. 233-41.
32. Schuttler, K.F., F. Haberhauer, M. Gesslein, T.J. Heyse, J. Figiel, O. Lorbach, T. Efe, and P.P. Roessler, *Midterm follow-up after implantation of a polyurethane meniscal scaffold for segmental medial meniscus loss: maintenance of good clinical and MRI outcome*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2015.

33. Samitier, G., E. Alentorn-Geli, D.C. Taylor, B. Rill, T. Lock, V. Moutzouros, and P. Kolowich, *Meniscal allograft transplantation. Part 1: systematic review of graft biology, graft shrinkage, graft extrusion, graft sizing, and graft fixation*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2015. **23**(1): p. 310-22.
34. Papalia, R., S. Vasta, F. Franceschi, S. D'Adamio, N. Maffulli, and V. Denaro, *Meniscal root tears: from basic science to ultimate surgery*. *Br Med Bull*, 2013. **106**: p. 91-115.
35. Padalecki, J.R., K.S. Jansson, S.D. Smith, G.J. Dornan, C.M. Pierce, C.A. Wijdicks, and R.F. Laprade, *Biomechanical consequences of a complete radial tear adjacent to the medial meniscus posterior root attachment site: in situ pull-out repair restores derangement of joint mechanics*. *Am J Sports Med*, 2014. **42**(3): p. 699-707.
36. Wülker, N. and T. Kluba, *Taschenlehrbuch Orthopädie und Unfallchirurgie*. 2005: Thieme.
37. Kinsella, S.D. and J.L. Carey, *Complications in brief: Arthroscopic partial meniscectomy*. *Clin Orthop Relat Res*, 2013. **471**(5): p. 1427-32.
38. Katz, J.N., S.A. Brownlee, and M.H. Jones, *The role of arthroscopy in the management of knee osteoarthritis*. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2014. **28**(1): p. 143-56.
39. Walsh, S.P., S.L. Evans, D.M. O'Doherty, and I.W. Barlow, *Failure strengths of suture vs. biodegradable arrow and staple for meniscal repair: an in vitro study*. *Knee*, 2001. **8**(2): p. 151-6.
40. Verdonk, R., H. Madry, N. Shabshin, F. Dirisamer, G.M. Peretti, N. Pujol, T. Spalding, P. Verdonk, R. Seil, V. Condello, B. Di Matteo, J. Zellner, and P. Angele, *The role of meniscal tissue in joint protection in early osteoarthritis*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016. **24**(6): p. 1763-74.
41. D, M.B., P. Sadoghi, M.D. Wimmer, P. Vavken, G.I. Pagenstert, V. Valderrabano, and C. Rosso, *Meta-analysis on biomechanical properties of meniscus repairs: are devices better than sutures?* *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2015. **23**(1): p. 83-9.

42. Johnson, D. and B. Weiss, *Meniscal repair using the inside-out suture technique*. Sports Med Arthrosc, 2012. **20**(2): p. 68-76.
43. Branch, E.A., C. Milchtein, B.S. Aspey, W. Liu, J.D. Saliman, and A.W. Anz, *Biomechanical comparison of arthroscopic repair constructs for radial tears of the meniscus*. Am J Sports Med, 2015. **43**(9): p. 2270-6.
44. Vascellari, A., E. Rebuzzi, S. Schiavetti, and N. Coletti, *All-inside meniscal repair using the FasT-Fix meniscal repair system: is still needed to avoid weight bearing? A systematic review*. Musculoskelet Surg, 2012. **96**(3): p. 149-54.
45. Turman, K.A., D.R. Diduch, and M.D. Miller, *All-Inside Meniscal Repair*. Sports Health, 2009. **1**(5): p. 438-44.
46. Goradia, V.K., *All-Inside Arthroscopic Meniscal Repair With Meniscal Cinch*. Arthroscopy Techniques, 2013. **2**(2): p. e171-e174.
47. Kurzweil, P.R., N.M. Lynch, S. Coleman, and B. Kearney, *Repair of horizontal meniscus tears: a systematic review*. Arthroscopy, 2014. **30**(11): p. 1513-9.
48. Gelber, P.E., A.M. Petrica, A. Isart, R. Mari-Molina, and J.C. Monllau, *The magnetic resonance aspect of a polyurethane meniscal scaffold is worse in advanced cartilage defects without deterioration of clinical outcomes after a minimum two-year follow-up*. Knee, 2015.
49. Pak, J., J.H. Lee, and S.H. Lee, *Regenerative repair of damaged meniscus with autologous adipose tissue-derived stem cells*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 436029.
50. Roos, H., M. Lauren, T. Adalberth, E.M. Roos, K. Jonsson, and L.S. Lohmander, *Knee osteoarthritis after meniscectomy: prevalence of radiographic changes after twenty-one years, compared with matched controls*. Arthritis Rheum, 1998. **41**(4): p. 687-93.
51. Spiewok, W., *Differenzialdiagnose in der MRT: 73 Tabellen*. 2005: Thieme.
52. Han, J.H., J.G. Song, J.H. Kwon, K.W. Kang, D. Shah, and K.W. Nha, *Spontaneous healing of a displaced bucket-handle tear of the lateral meniscus in a child*. Knee Surg Relat Res, 2015. **27**(1): p. 65-7.

53. Baynat, C., C. Andro, J.P. Vincent, P. Schiele, P. Buisson, F. Dubrana, and F.X. Gunepin, *Actifit synthetic meniscal substitute: experience with 18 patients in Brest, France*. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2014. **100**(8 Suppl): p. S385-9.
54. Verdonk, R., J.E. Mendes, and J.C. Monllau, *Meniscal Transplantation*. 2013: Springer Berlin Heidelberg.
55. Europäisches Parlament, R.d.E.U., *Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen*. 2004.
56. Martinek, V. and A.B. Imhoff, *Das künstliche Meniskusimplantat*. *Arthroskopie*, 2008. **21**(4): p. 266-270.
57. Ngai, K.L., *Relaxation and Diffusion in Complex Systems*. 2011: Springer New York.
58. D'Arrigo, J.S., *Screening of membrane surface charges by divalent cations: an atomic representation*. *Am J Physiol*, 1978. **235**(3): p. C109-17.
59. Labet, M. and W. Thielemans, *Synthesis of polycaprolactone: a review*. *Chemical Society Reviews*, 2009. **38**(12): p. 3484-3504.
60. Luis Manuel Orozco-Castellanos, A.M.-F., Antonio Martínez-Richa, *Hydrolytic degradation of poly(ϵ -caprolactone) with different end groups and poly(ϵ -caprolactone-co- γ -butyrolactone). Characterization and kinetics of hydrocortisone delivery*. *Polym. Adv. Technol.*, 2011. **22**: p. 430-436.
61. Williams, D., *Essential Biomaterials Science*. 2014: Cambridge University Press.
62. Zuidema, J., B. van Minnen, M.M. Span, C.E. Hissink, T.G. van Kooten, and R.R.M. Bos, *In vitro degradation of a biodegradable polyurethane foam, based on 1,4-butanediisocyanate: A three-year study at physiological and elevated temperature*. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2009. **90A**(3): p. 920-930.
63. Farng, E. and O. Sherman, *Meniscal repair devices: a clinical and biomechanical literature review*. *Arthroscopy*, 2004. **20**(3): p. 273-86.

64. Kocabey, Y., O. Taser, J. Nyland, M.N. Doral, M. Demirhan, D.N. Caborn, and S. Sarban, *Pullout strength of meniscal repair after cyclic loading: comparison of vertical, horizontal, and oblique suture techniques*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2006. **14**(10): p. 998-1003.
65. Orteq, *Orteq - Actifit Rehabilitations-Protokoll*. 2011.
66. Efe, T., A. Getgood, M.D. Schofer, S. Fuchs-Winkelmann, D. Mann, J.R. Paletta, and T.J. Heyse, *The safety and short-term efficacy of a novel polyurethane meniscal scaffold for the treatment of segmental medial meniscus deficiency*. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2012. **20**(9): p. 1822-30.
67. Smith & Nephew. *FAST-FIX 360 - Meniscal Repair System*. [cited 2017 09.07.2017]; Available from: <http://www.smith-nephew.com/professional/products/all-products/fast-fix-360-meniscal-repair/>.
68. Honeywell International Inc. 31. 2008 [cited 2017 30.07.2017]; Available from: <https://measurementsensors.honeywell.com/Pages/Product.aspx?pid=31>.
69. Ethicon - Johnson & Johnson. *PDS II Nahtmaterial*. [cited 2017 09.07.2017]; Available from: <http://de.ethicon.com/healthcare-professionals/Unsere-Produkte/Nahtmaterial/Nahtmaterial-resorbierbar/PDS-II>.
70. Charité – Universitätsmedizin Berlin. *Julius Wolff Institut für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration*. 2015 [cited 2015 23.12.2015]; Available from: <http://jwi.charite.de>.
71. Hospira, I. *Sorbitol-Mannitol*. 2009 May, 2009; Available from: <https://www.drugs.com/pro/sorbitol-mannitol.html>.
72. B. Braun Medical, I. *Lactated Ringers*. 07/2016; Available from: <https://www.drugs.com/pro/lactated-ringers.html>.
73. Willi, A.V., *Säurekatalytische Reaktionen der organischen Chemie: Kinetik und Mechanismen*. 2013: Vieweg+Teubner Verlag.
74. Noller, C.R., H. Mayer-Kaupp, and S. Stephan, *Lehrbuch der Organischen Chemie*. 2013: Springer Berlin Heidelberg.

75. Chao, G.T., Z.Y. Qian, M.J. Huang, B. Kan, Y.C. Gu, C.Y. Gong, J.L. Yang, K. Wang, M. Dai, X.Y. Li, M.L. Gou, M.J. Tu, and Y.Q. Wei, *Synthesis, characterization, and hydrolytic degradation behavior of a novel biodegradable pH-sensitive hydrogel based on polycaprolactone, methacrylic acid, and poly(ethylene glycol)*. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2008. **85A**(1): p. 36-46.
76. Carey, F.A. and R.J. Sundberg, *Advanced Organic Chemistry: Part A: Structure and Mechanisms*. 2007: Springer US.
77. Latscha, H.P., U. Kazmaier, and H. Klein, *Organische Chemie: Chemie-Basiswissen II*. 2015: Springer Berlin Heidelberg.
78. National Center for Biotechnology Information, *6-Hydroxyhexanoic acid* PubChem Compound Database, 2016.
79. Marechal, Y., *The Hydrogen Bond and the Water Molecule: The Physics and Chemistry of Water, Aqueous and Bio-Media*. 2006: Elsevier Science.
80. Andrady, A.L., *Plastics and the Environment*. 2003: Wiley.
81. Dickerson, R.E. and H.W. Slichting, *Prinzipien der Chemie*. 1988: de Gruyter.
82. Rao S Bezwada, M.E., Shalaby W Shalaby *Crystalline copolymers of p-dioxanone and epsilon -caprolactone* 29.01.1991, Ethicon, Inc
83. Xie, F., L. Yu, H. Liu, and K. Dean, *Effect of Compatibilizer Distribution on Thermal and Rheological Properties of Gelatinized Starch/Biodegradable Polyesters Blends*. Vol. 21. 2006. 379-385.
84. Instron. 3360 Series. 2015; Available from: <http://www.instron.us/en-us/products/testing-systems/universal-testing-systems/electromechanical/3300/3360-dual-column>.
85. Gobbi, A., J. Espregueira-Mendes, J.G. Lane, and M. Karahan, *Bio-orthopaedics: A New Approach*. 2017: Springer Berlin Heidelberg.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Makroskopische Gliederung der Menisken in der Transversalebene	7
Abbildung 2:	Schematische Darstellung eines Meniskus in der Frontalebene	8
Abbildung 3a-f:	Meniskusrisstypen	11
Abbildung 4a/b:	Intraoperative Sicht einer Fast-Fix all-inside Naht	15
Abbildung 5:	Schematische Darstellung der Polyurethan-Degradation und Fibroblasten-Migration	17
Abbildung 6:	Zusammensetzung eines Actifit®-Implantats	19
Abbildung 7:	Synthese von Polycaprolacton [59]	20
Abbildung 8a/b:	Polyurethan-Meniskus	20
Abbildung 9a/b:	Intraoperative Implantation des Actifit®-Implantats	22
Abbildung 10:	Postoperatives Patientenbefinden [32]	23
Abbildung 11:	Schematische Darstellung des Testmoduls	26
Abbildung 12:	Messprotokoll von CMI® und Actifit®-Implantaten	27
Abbildung 13:	Schema zum Testaufbau	29
Abbildung 14:	Actifit®-Implantat mit vier Markierungen	29
Abbildung 15:	Vier Implantat-Zuschnitte mit PDS-II-Fäden	30
Abbildung 16:	Darstellung des Testaufbaus mit der Bose ElectroForce® TestBench	31
Abbildung 17:	ElectroForce® TestBench mit der Software WinTest™	32
Abbildung 18:	Zustand zweier Implantat-Zuschnitte nach Testung mit Purisole und PDS-II-Fäden bei 20°C	34
Abbildung 19:	Beispielgrafik nach Testung von Actifit®-Implantaten unter Testbedingungen mit Ringer-Lösung und PDS-II-Fäden bei 20°C	35
Abbildung 20:	Verteilung der Ausreißkräfte nach Häufigkeit	43
Abbildung 21:	Boxplot zu den Versagenskräften nach Testgruppen	46
Abbildung 22:	Boxplot zum Einfluss des Nährmediums	47
Abbildung 23:	Boxplot zum Einfluss der Temperatur	47
Abbildung 24:	Boxplot zum Einfluss des Nahtmaterials	48

Abbildung 25:	Boxplot zum Einfluss des Nährmediums in Abhängigkeit von dem Nahtmaterial	49
Abbildung 26:	Boxplot zum Einfluss des Nährmediums in Abhängigkeit von der Temperatur	49
Abbildung 27:	Schematische Darstellung des Degradationsprozess bei der Verwendung von Purisole-Lösung	52
Abbildung 28:	Abbau des Actifit®-Implantats [1]	53
Abbildung 29:	Darstellung der sauren Hydrolyse eines Esters [76].	55
Abbildung 30:	Abbau von Polycaprolacton	55
Abbildung 31a-c:	Darstellung von möglichen Wasserstoffbrückenbindungen	56
Abbildung 32a/b:	Interaktion zwischen Sorbitol, Mannitol und Wasser	56
Abbildung 33:	Reaktion eines nukleophilen Ions mit einem Ester [76]	57
Abbildung 34a-c:	Nahttechniken [12]	60

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Untersuchungstechniken für den medialen Meniskus [14, 23, 36]	12
Tabelle 2:	Programmsequenz	33
Tabelle 3:	Testreihe mit PDS-II-Fäden und Ringer-Lösung bei 20°C	38
Tabelle 4:	Testreihe mit PDS-II-Fäden und Ringer-Lösung bei 37°C	38
Tabelle 5:	Testreihe mit PDS-II-Fäden und Purisole-Lösung bei 20°C	39
Tabelle 6:	Testreihe mit PDS-II-Fäden und Purisole-Lösung bei 37°C	39
Tabelle 7:	Testreihe mit Polybraid-Fäden und Ringer-Lösung bei 20°C	40
Tabelle 8:	Testreihe mit Polybraid-Fäden und Ringer-Lösung bei 37°C	40
Tabelle 9:	Testreihe mit Polybraid-Fäden und Purisole-Lösung bei 20°C	41
Tabelle 10:	Testreihe mit Polybraid-Fäden und Purisole-Lösung bei 37°C	41
Tabelle 11:	Durchschnittliche Versagenskräfte	41
Tabelle 12:	Deskriptive Statistik der gesamten Testungen	42
Tabelle 13:	Deskriptive Statistik von PDS II, Purisole, 20°C	44
Tabelle 14:	Deskriptive Statistik von PDS II, Ringer, 20°C	44
Tabelle 15:	Deskriptive Statistik von Polybraid, Purisole, 20°C	44
Tabelle 16:	Deskriptive Statistik von Polybraid, Ringer, 20°C	44
Tabelle 17:	Deskriptive Statistik von PDS II, Purisole, 37°C	45
Tabelle 18:	Deskriptive Statistik von PDS II, Ringer, 37°C	45
Tabelle 19:	Deskriptive Statistik von Polybraid, Purisole, 37°C	45
Tabelle 20:	Deskriptive Statistik von Polybraid, Ringer, 37°C	45
Tabelle 21:	Eigenschaften der beiden Nährmedien Purisole und Ringer-Lactat	54

10 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Shimon Roy-Ali, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *„Der Einfluss von Nahtmaterial, Implantationsmedium und Temperatur auf die Versagenskräfte der Fixation eines Polyurethanmeniskus. Eine biomechanische Analyse“* 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) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken 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

11 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Shimon Roy-Ali hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Arnd Hoburg, Philipp von Roth, Shimon Roy-Ali, Tobias Jung, Jan-Erik Ode, Dag Wulsten, Clemens Gwinner, Biomechanical performance of the Actifit® scaffold is significantly improved by selection of irrigation fluid, Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 2018

Beitrag im Einzelnen: Inhalte der Publikation wurden dieser Monographie entnommen. Die Einleitung, Methodik, Ergebnisse, Diskussion und Schlussfolgerung stammen aus dieser Arbeit. Abb. 15 entspricht Fig. 1 und Abb. 13 entspricht Fig. 2 der Publikation. Die Erstellung von Fig. 3 u. Tab. 1 erfolgte nicht von mir, jedoch auf Basis der gesammelten Daten und statistischen Auswertung. Die Modifikation der Abbildungen wurde nicht von mir durchgeführt. Abschnitte, welche die Versagenskräfte des Actifit®-Implantats mit dem „Collagen Meniscus Implant“ (CMI) vergleichen, beruhen nicht auf dieser Arbeit.

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

Unterschrift des Doktoranden

12 Curriculum Vitae

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

13 Danksagung

Ich danke Univ.-Prof. Dr. med. Carsten Perka, ärztlicher Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité für die Ermöglichung dieser Arbeit.

Ein großer Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. Arnd Hoburg, Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie des Centrums für muskuloskeletale Chirurgie der Charité für die Unterstützung und Betreuung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Außerdem danke ich Dag Wulsten, technischer Leiter des Biomechaniklabors im JWI für seine stetige Bereitschaft bei Rückfragen und technischen Schwierigkeiten zur Seite zu stehen.

Zu guter Letzt danke ich meiner Familie für die soziale Unterstützung.