

4 ERGEBNISSE

Insgesamt mussten drei Tiere zusätzlich operiert werden, um unsere Tierzahl mit sieben Schafen pro Gruppe zu gewährleisten. Ein Schaf verstarb während der Operation an einem Herzstillstand. Ein weiteres Schaf musste aufgrund einer Patellarluxation, als Folge der Transplantatentnahme nach der Operation, aus der Studie genommen werden. Bei dem dritten Schaf kam es zu einer Infektion der Kniegelenke, daher wurde es ebenfalls von der Studie ausgeschlossen. Insgesamt kam es in 4 Fällen zu einer subkutanen Wundschwellung über dem Kniegelenk. Daraufhin wurden die Wunden mit H₂O₂ gespült und bis zum vollständigen Wundschluss durch einen Verband abgedeckt. Die Wundheilung der FT-Transplantatentnahmestelle verlief in allen Fällen ohne Komplikation.

4.1 MAKROSKOPISCHE BEFUNDE

Die entnommenen Kniegelenke zeigten keine Anzeichen einer Entzündung oder degenerativer Veränderungen der Knorpeloberfläche. Nach 6 Wochen waren die Transplantate intraartikulär von einer synovialen Membran überzogen, die etwas verdickt erschien und eine leichte Gefäßzeichnung aufwies. Nach einem Jahr stellte sich die Synovialis physiologisch dar. Die Interferenzschrauben konnten nach dem Anfertigen der Sägeschnitte beurteilt werden.

Beim Anfertigen der Sägeschnitte des femoralen und tibialen Knochentunnels wurden die Implantate makroskopisch beurteilt. Festgestellt wurden deutlich mehr Schraubenbrüche bei den Composite Implantaten gegenüber den reinen PLLA- Interferenzschrauben. Nach 6 Wochen stellten sich die Implantate ansonsten makroskopisch intakt dar. Nach einem Jahr waren deutliche Anzeichen einer beginnenden Schraubendegradation festzustellen. Die Composite Implantate wirkten aufgequollen und waren in ihrer Struktur sehr inhomogen. Dagegen ließen sich bei den PLLA- Implantaten makroskopisch keine Anzeichen einer Degradation feststellen. Bis nach einem Jahr konnte weder makroskopisch noch anhand der radiologischen Untersuchung Osteolysen in Bereich der Implantate oder im Bereich des Tunneleingangs festgestellt werden.

4.2 ERGEBNISSE DER BIOMECHANISCHEN TESTUNG

Alle in die Studie aufgenommen Tiere übten unmittelbar postoperativ eine Teilbelastung auf die operierte Extremität aus und entwickelten innerhalb von 10-14 Tagen nach der Operation ein normales Gangbild.

Die Ergebnisse der biomechanischen Testung sind Bestandteil einer Dissertation von Jörn Scherler. Im Folgenden werden diese Ergebnisse hier jedoch knapp dargestellt, um einen Vergleich zwischen den Heilungsvorgängen und den Versagenskräften, bzw. den Versagensmodi zu ermöglichen.

In einem Vorversuch wurde die Festigkeit der Verankerungskonstruktion beider Transplantate an Kadaverknien getestet und außerdem der Versagensmodus dokumentiert. Bezüglich der Ausrisskraft konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Transplantaten festgestellt werden. Es zeigte sich jedoch ein deutlicher Unterschied im Versagensmodus. Die Hälfte aller FT-Transplantate versagten unmittelbar postoperativ (Testung Zeitpunkt $t=0$), indem sie aus dem tibialen Knochentunnel herausgezogen wurden. Die andere Hälfte versagte durch ein intraligamentäres Zerreißen. Die BPTB-Transplantate versagten unmittelbar postoperativ hauptsächlich durch ein intraartikuläres Zerreißen, nur ein Transplantat wurde aus dem tibialen Knochentunnel gezogen.

Nach 6 Wochen wurde von den FT-Transplantaten die Hälfte aus dem femoralen Knochentunnel gezogen, ein Transplantat wurde stark elongiert und lediglich 2 Transplantate zerrissen intraartikulär. Die BPTB- Transplantate versagten dagegen hauptsächlich, indem sie intraartikulär rissen, lediglich zwei Transplantate wurden elongiert.

Nach einem Jahr versagten alle Transplantate, indem sie intraartikulär zerrissen. Bezüglich der Versagenskraft konnte kein signifikanter Unterschied der beiden Transplantate untereinander nach 6 oder 52 Wochen festgestellt werden.

4.3 HISTOLOGISCHE ERGEBNISSE

4.3.1 ERGEBNISSE NACH 6 WOCHEN

4.3.1.1 Knochenblock-zu-Knochen-Heilung des Patellarsehnentransplantates

Der Knochenblock der Patellarsehne befand sich auf der posterioren Seite des Bohrkanals zwischen dem Implantat und dem Knochen (Abb. 4-1, S.42). Durch das „Flippen“ des BPTB-Transplantates lag die ursprüngliche direkte Bandsinsertion der Patellarsehne entgegen der Zugrichtung des Transplantates. Zwischen dem Knochenblock und dem Knochen des tibialen Bohrkanals ließ sich also die „geflippte“ Sehne darstellen (Abb. 4-2, S.42).

Die ursprüngliche direkte Bandinsertion Patellarsehne am Knochenblock war im Sehnenbereich avital (Abb. 15). In dem Bereich der ursprünglichen Insertion der „geflippten“ Patellarsehne fanden sich viele Rundzellinfiltrate. Avitales Sehngewebe wurde von diesen Zellen phagozytiert. Der Knochenblock selbst war nach 6 Wochen in den meisten Fällen vital und wurde sowohl tibial als auch femoral in den umgebenden Knochen integriert (Abb. 4-2 und Abb. 4-3, S.42). Vom distalen Ende des Knochentunnels her war Geflechtknochen an den Knochenblock gewachsen. In Richtung Tunneleingang bildete sich in der Tiefe des Knochentunnels zwischen dem Knochenblock und der „geflippten“ Sehne eine neue Insertion aus. Lockeres fibroblastenreiches Bindegewebe mit kollagenen Fasern zwischen dem Knochenblock und der Sehne in Richtung Tunneleingang schaffte eine indirekte Bandinsertion zwischen Knochenblock und Sehne.

In zwei Präparaten fehlte dem Knochenblock ein knöchernes Widerlager, hier grenzte der Markraum der Tibia an den Patellarsehnenknochenblock. In diesen Fällen war der Knochenblock avital und wurde von Osteoklasten abgebaut (Abb. 4-4, S.42). In den Randbereichen des Knochenblocks fand eine massive Rundzellinfiltration statt und der avitale Knochenblock wurde von Osteoklasten, die aus dem Markraum migrierten, abgebaut.



Abb. 4-1: Übersicht mit Patellarsehnen Transplantat; die Patellarsehne ist „geflippt“ der Knochenblock liegt distal, 6 Wochen, Schaf 2-5 Tibia li. SOVK Übersicht.



Abb. 4-2: Integrierter Knochenblocks (weißer Pfeil), Patellarsehneninsertion (schwarze Pfeile), 6 Wochen, Schaf 2-3 Tibia li HA-TCP MG x 100.

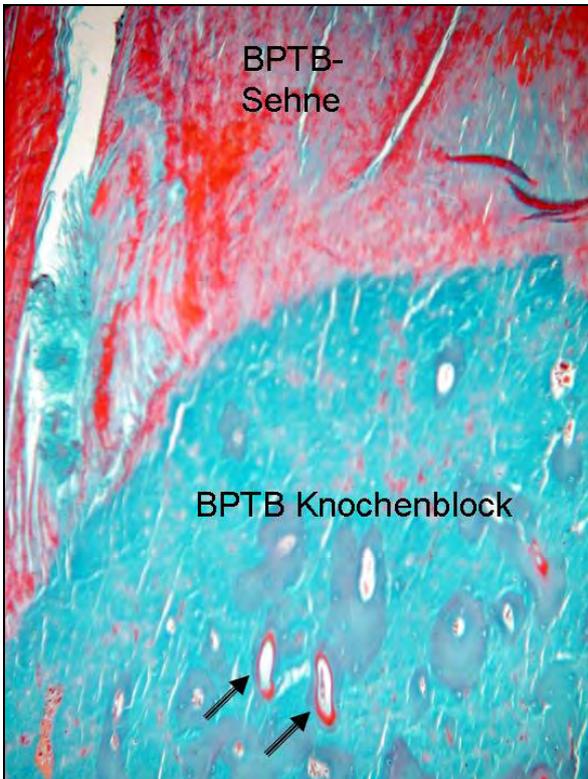


Abb. 4-3: Osteoidsäume im BPTB Knochenblock (Pfeile) und avitale BPTB- Sehne, 6 Wochen, Schaf 2-4 Tibia li PLLA MG x100.

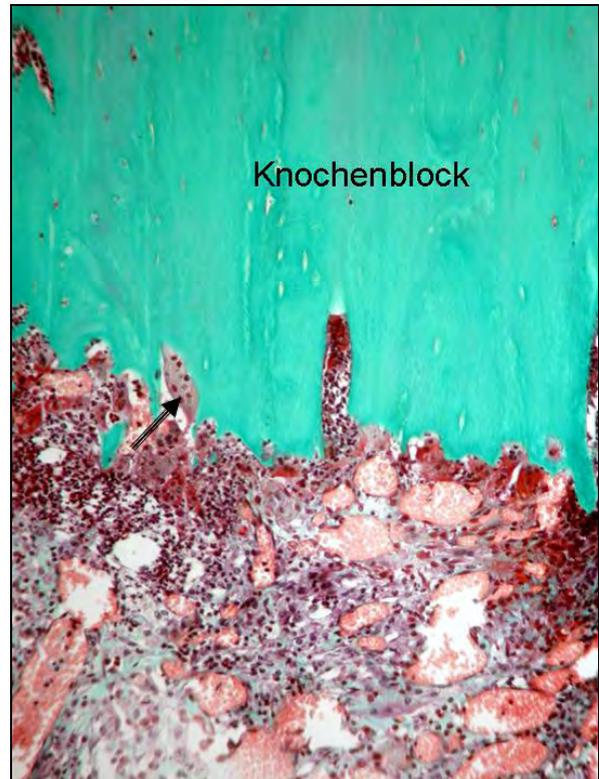


Abb. 4-4: Osteoklasten (Pfeile) bauen den avitalen Knochenblock ohne knöchernes Widerlager ab; 6 Wochen, Schaf 2-2 Tibia li PLLA MG x 200.

4.3.1.2 Sehnen-zu-Knochen-Heilung des Patellarsehnentransplantates

Der intraossäre sehnige Anteil des BPTB-Transplantates lag im Knochenkanal zwischen dem angrenzenden Knochen und der Interferenzschraube. Am unmittelbaren tibialen Tunneleingang war bei 6 von 7 Tieren mit BPTB-Transplantat das Entstehen einer direkten Bandinsertion zu erkennen. Chondroide Zellen befanden sich am Tunneleingang zwischen Transplantat und Knochen. In 4 Fällen waren deutlich Mineralisationsfronten um diese chondroiden Zellen in der Safranin-O von Kossa Färbung darstellbar (Abb. 4-5 und Abb. 4-6, S.44). Zwei Präparate zeigten keine Mineralisationsfronten um die chondroiden Zellen. Die chondroiden Zellen wurden überwiegend auf der anterioren Seite des tibialen Tunneleingangs (Zugseite) gefunden. Auf der posterioren Seite des tibialen Tunneleingangs befanden sich in zwei Präparaten ebenfalls chondroide Zellen, diese waren jedoch tiefer im Tunneleingang lokalisiert.

In den femoralen Präparaten waren in 4 Fällen unverkalkte chondroide Zellen zu sehen. Dort befanden sich diese Zellen vornehmlich auf der posterioren Seite des Knochentunnels (Zugseite) am unmittelbaren Tunneleingang. Mineralisationsfronten waren in zwei Fällen zu erkennen.

Die Ausbildung einer fibrösen Zwischenschicht (FIZ) zwischen Transplantat und Knochen konnte nur sehr selten in den Bereichen ohne knöchernes Widerlager beobachtet werden. Sharpey-ähnliche Fasern konnten hauptsächlich in den Bereichen beobachtet werden, in denen die Sehne keiner direkten Kompression durch die Interferenzschraube ausgesetzt war. Dies war vornehmlich in der Nähe des Knochenblocks zwischen der Sehne und dem Knochentunnel der Fall.

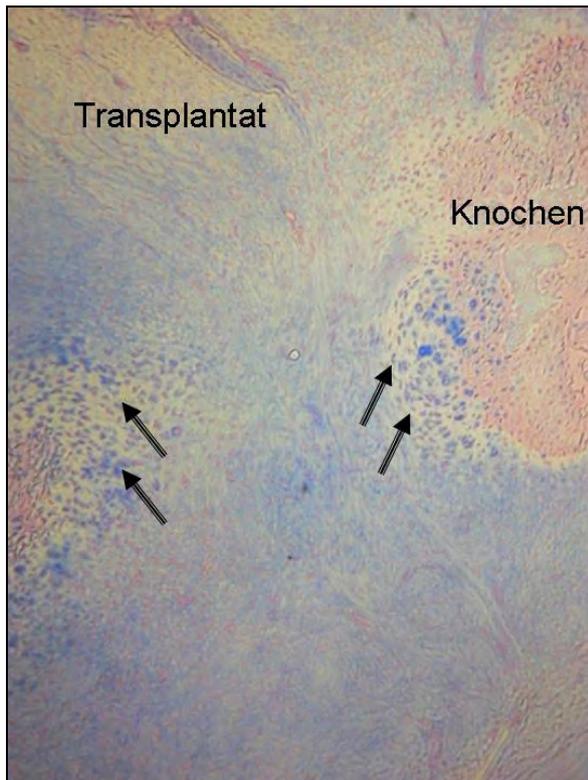


Abb. 4-5: direkte Bandinsertion Grad II bei dem BPTB-Transplantat; chondroide Zellen (Pfeile), 6 Wochen, Schaf 2-7 Tibia li HA-TCP AB x 100.



Abb. 4-6: korrespondierendes Bild der direkten Bandinsertion Grad II (Pfeile), 6 Wochen, Schaf 2-7 Tibia li HA-TCP SOVK x 100.

4.3.1.3 Sehnen-zu-Knochen-Heilung des Flexorsehnen-transplantates

In der FT- Gruppe war in zwei von sieben Fällen eine frühe reifende Bandinsertion am anterioren tibialen Tunneleingang zu sehen. Chondroide Zellen lagen knäueelförmig zwischen neu gebildeten Geflechtknochen und dem Transplantat. Diese chondroiden Zellen stellten sich in der Safranin-O von Kossa Färbung in einem Präparat noch nicht mineralisiert dar und präsentierten somit den Grad I einer direkten Bandinsertion (Abb. 4-7 und Abb. 4-8, S.45). In dem anderen Präparat waren Mineralisationsfronten um die chondroiden Zellen zu sehen. Dies wurde mit Grad II einer direkten Bandinsertion beurteilt.

In diesen beiden Präparaten waren auch femoral unverkalkte chondroide Zellen an der posterioren Seite des Knochentunnels sichtbar. Bei den anderen 5 Tieren mit FT-Transplantat waren weder tibial noch femoral chondroiden Zellen sichtbar. Dort befand sich im Bereich des Tunneleingangs eine schmale Schicht mit unorientiertem, fibroblastenreichem Bindegewebe.

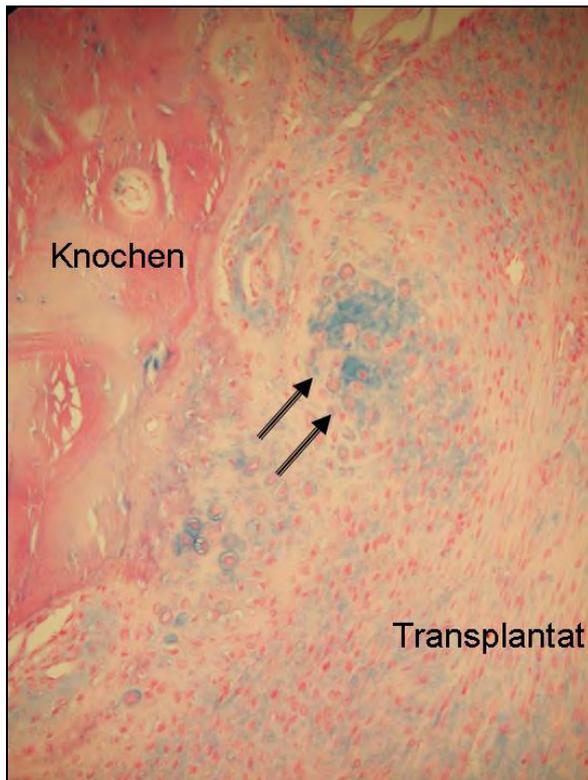


Abb. 4-7: direkte Bandinsertion Grad I mit Darstellung der chondroiden Zellen (Pfeil);FT-Transplantat, 6 Wochen, Schaf 1-4 Tibia li HA-TCP AB x 200.

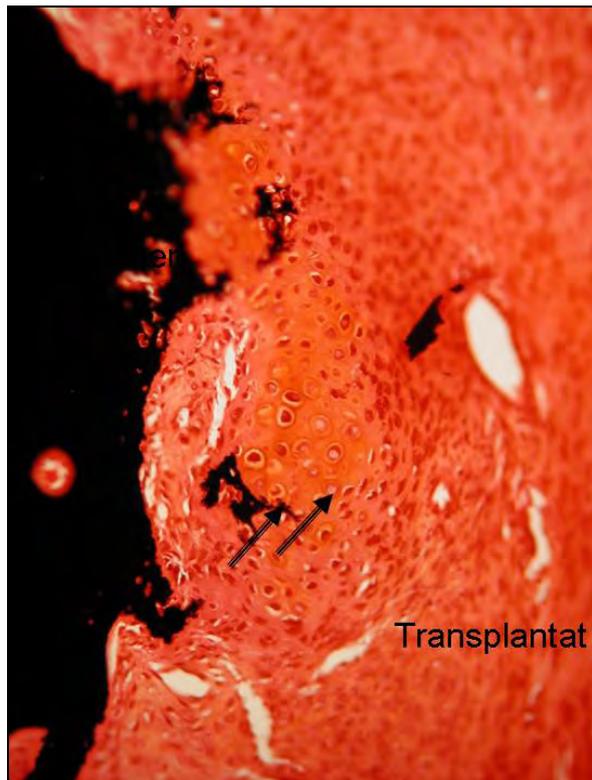


Abb. 4-8: korrespondierende Darstellung der unverkalkten chondroiden Zellen (Pfeil) 6 Wochen, Schaf 1-4 Tibia li HA-TCP SOVK x 200

4.3.1.4 Transplantat

Zwischen dem sehnigen Anteil der Patellarsehne und der Flexorsehne waren hinsichtlich der Zellularität, Vaskularität und Struktur kaum Unterschiede festzustellen. Das intraossäre Transplantat lag dem Knochen des Bohrkanals unmittelbar an. Das Transplantat wurde von dem Gewinde der Schraube an den Knochen gedrückt. Im intraossären Transplantat befanden sich fibroblastenähnliche Zellen mit ovalen Zellkernen (Abb. 4-11, S.47).

Eine fibröse Zwischenschicht (FIZ) konnte nur in den Bereichen beobachtet werden, in denen dem Transplantat ein knöchernes Widerlager fehlte, wie zum Beispiel im Bereich der Schraubenwindungen oder am Tunneleingang und auch tibial im Bereich der „geflippten“ Sehne. Dort waren in der FIZ senkrecht zum Transplantat verlaufende Sharpey-Fasern zwischen Transplantat und Knochen zu sehen (Abb. 4-9, S.47). Weiter zur Tunnelmitte hin waren diese kollagenen Fasern nur in bestimmten Abschnitten vorhanden und deutlich in Zugrichtung des Transplantates orientiert (Abb. 4-10, S.47). In den Bereichen, in denen das Transplantat direkt an den Knochen gedrückt wurde, war keine fibröse Zwischenschicht (FIZ) zwischen Transplantat und Knochen ausgebildet. Der Tunnelboden war mit unorientiertem, oft sehr zellreichem Bindegewebe gefüllt. Der Bereich der ursprünglichen Bandinsertion des BPTB-Transplantates wurde schon bei der BPTB- Knochenblock-zu-Knochen-Heilung

dargestellt. Zwischen dem Implantat und dem knöchernen Widerlager des Bohrkanals gab es azelluläre Bereiche im Transplantat. In der Safranin-O von Kossa Färbung zeigten sich mineralisierte Bereiche an diesen Stellen im Transplantat. Das Schraubengewinde auf der Transplantatseite war mit lockerem, fibroblastenreichem Bindegewebe und Geflechtknochen gefüllt. Von dort aus strahlten vereinzelt kollagene Fasern in Richtung Transplantat. Am Tunneleingang befanden sich im Transplantat viele Fibroblasten. Die Zellen waren in Zugrichtung orientiert und lang gestreckt.

Vor allem der intraartikulär gelegene Anteil des FT-Transplantates zeigte ebenso wie das BPTB-Transplantat viele Fibroblasten und Gefäße. Die Struktur des Transplantates erschien hier locker mit Orientierung der Zellen in Zugrichtung. Im Tunneleingangsbereich befanden sich viele Zellen mit rundlichem Zellkern im Transplantat. Unorientiertes, fibroblastenreiches Bindegewebe liegt in den Bereichen ohne direktes knöchernes Widerlager, sowie in den Schraubenwindungen auf der Transplantatseite, teilweise schon mit neu gebildetem Geflechtknochen. Eine Infiltration von Rundzellen und vor allem mit lymphozytären Zellen im Transplantat, trat nur vereinzelt unter Verwendung der „Composite“ Interferenzschrauben auf. Im intraossären Transplantat zeigten sich zwischen Implantat und Transplantat zentral avitale Bereiche in der FT-Gruppe (Abb. 4-12, S.47). Auch in der BPTB- Gruppe waren im intraossären Anteil avitale Bereiche zu beobachten, die vor allem im Bereich der Insertion der Patellarsehne am Knochenblock zu sehen waren (Abb. 4-3, S.42).

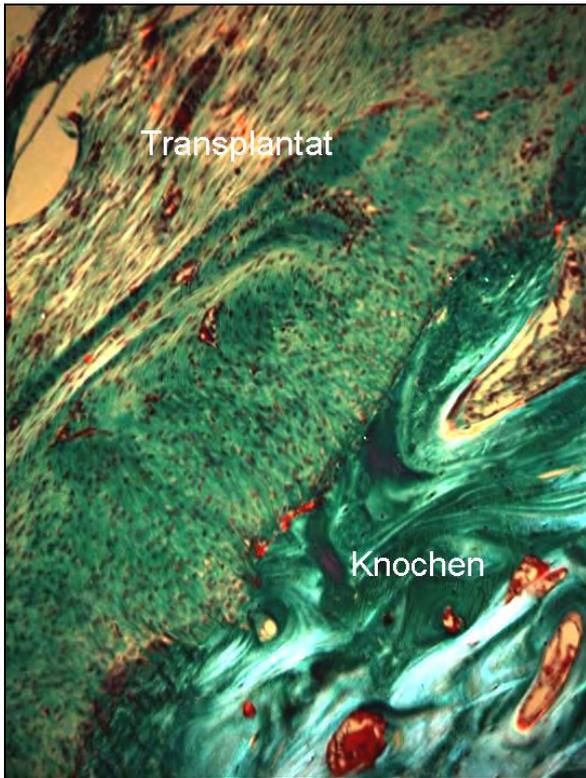


Abb. 4-9: Tunneleingang mit FIZ und Sharpey ähnlichen Fasern; FT- Transplantat, 6 Wochen, Schaf 1-1 Tibia li HA-TCP MG pol. x 100.

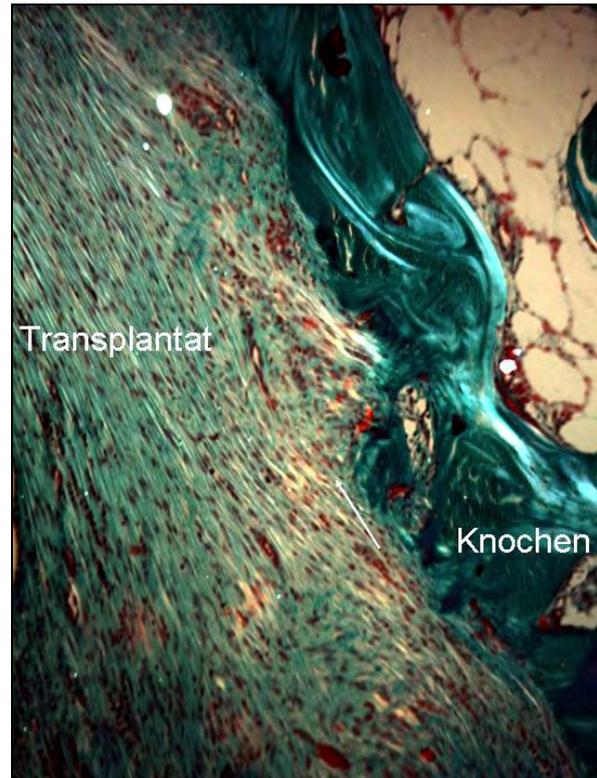


Abb. 4-10: Tunnelmitte bis Tunnelboden: vereinzelt in Zugrichtung orientierte Sharpey Fasern; FT- Transplantat, 6 Wochen, Schaf 1-1 Tibia li HA-TCP; MG pol. x 100.



Abb. 4-11: Fibroblasten ähnliche Zellkerne (Pfeile) im Transplantat; BPTB- Transplantat, 6 Wochen, Schaf 2-3 Tibia li HA-TCP MG x 200.

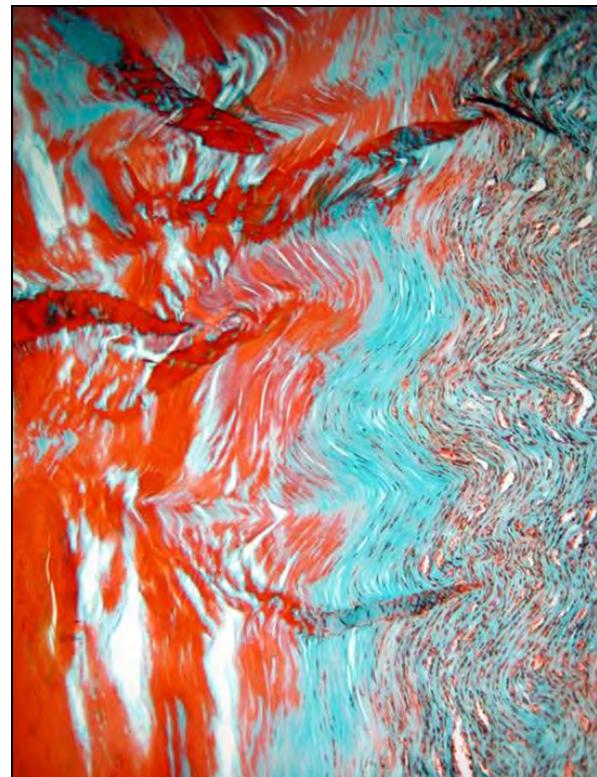


Abb. 4-12: Nekrose im intraossären Transplantat am Tunnelboden; FT- Transplantat , 6 Wochen, Schaf 1-3 Tibia li HA-TCP MG x100.

4.3.1.5 Implantate

Alle PLLA-Implantate waren nach 6 Wochen vollständig intakt erhalten. Auf der Seite mit Knochenkontakt ohne Transplantat wurde das Implantat von einem dünnen ein- bis zweizellschichtigen Saum umrandet (Abb. 4-13, S.49). Auf der Transplantatseite setzte sich diese Zellschicht fort, zwischen Gewinde und Transplantat befand sich fibroblastenreiches Bindegewebe. Im Vergleich zu den reinen PLLA-Implantaten, ist die Zellschicht an der Implantatoberfläche der HA-TCP Implantate mehrreihig. Besonders im Bereich des Schraubenkopfes und der Schraubenspitze wurde das Implantat von Bindegewebe umgeben. Der Knochen in den Schraubenwindungen reichte dagegen bis an das Implantatlager heran und stellte sich sehr kompakt dar (Abb. 4-14, S.49). Auch auf der Transplantatseite war vereinzelt ein schmaler Knochensaum an der Implantatoberfläche zu sehen. Von 14 verwendeten HA-TCP Implantaten waren 5 an der Schraubenspitzen gebrochen. Diese Fakturierung der Schrauben war nur in einigen Fällen während der Operation festzustellen. Um die Schraubenfragmente und teilweise auch an der Schraubenoberfläche der intakten HA-TCP Schrauben befanden sich viele Rundzellinfiltrate und Fremdkörperriesenzellen (FKRZ) (Abb. 4-15, S.49). Auch Makrophagen, in denen phagozytiertes Schraubenmaterial unter polarisiertem Licht darstellen ließ, konnten gefunden werden (Abb. 4-16, S.49). Bei den intakten HA-TCP Implantaten konnte man deutlich weniger Rundzellinfiltrate beobachten.

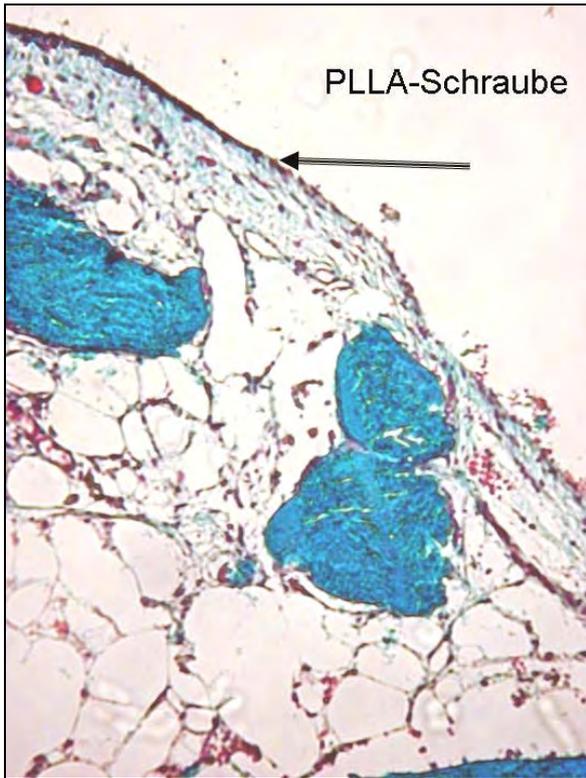


Abb. 4-13: endothelartige Zellschicht um die Schraube (Pfeil), FT- Transplantat, 6 Wochen, Schaf 1-5 Tibia li PLLA MG x 200.

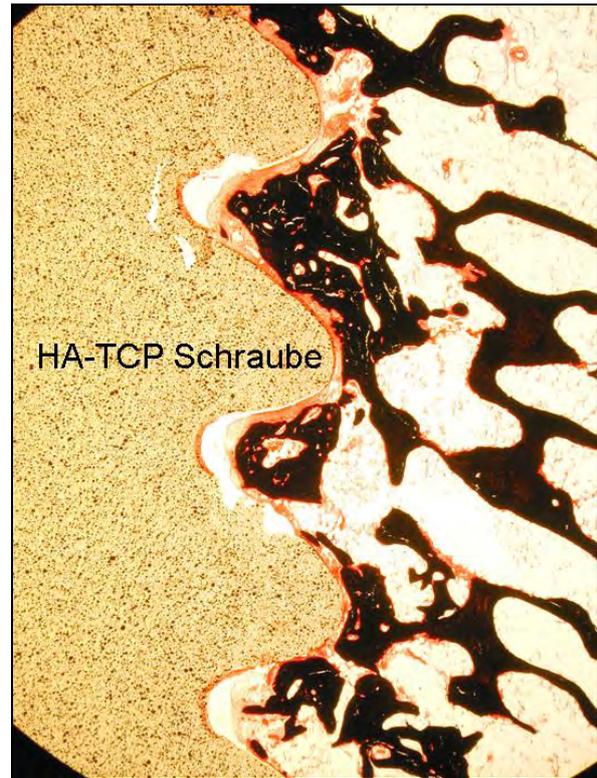


Abb. 4-14: HA-TCP Schraube umschlossen von kompaktem mineralisiertem Knochen, FT- Transplantat, 6 Wochen, Schaf 1-7 Tibia links SovK x25.

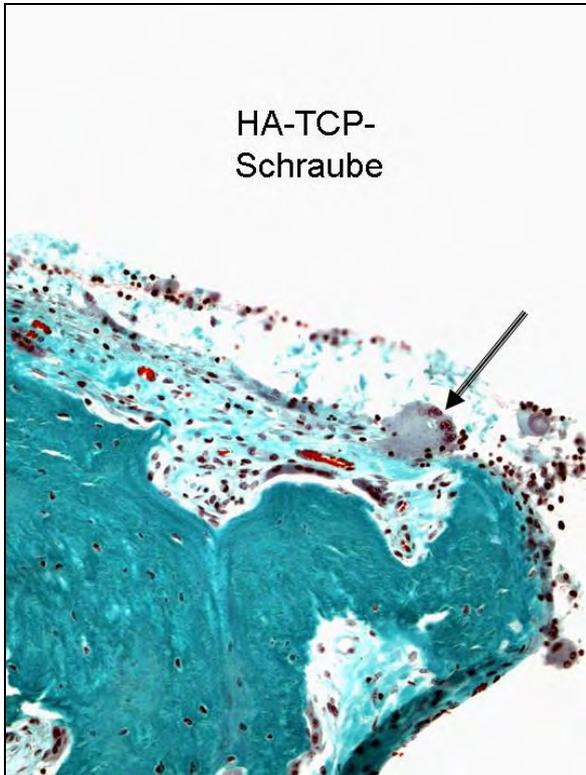


Abb. 4-15: FKZ an der Implantatoberfläche (Pfeil), 6 Wochen, BTPB- Transplantat, Schaf 2-7 Tibia li HA-TCP MG x 100.

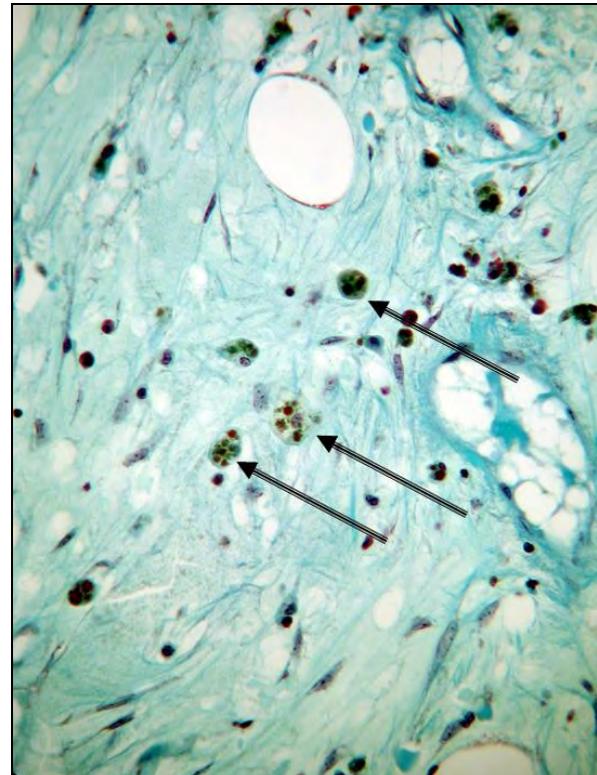


Abb. 4-16: Makrophagen mit phagozytierten HA-TCP Partikeln, FT- Transplantat, 6 Wochen Schaf 1-4 Tibia links MG x 200

4.3.1.6 Knochenumbau

Bei dem Flexorsehnentransplantat war nach 6 Wochen hauptsächlich im Bereich des Tunneleingangs auf der Zugseite Knochenneubildung in Form von aktiven Osteoblasten mit Bildung von Osteoid als Knochengrundsubstanz zu sehen (Abb. 4-17, S.51). Diese Osteoblasten säumten dabei den anterioren Tunneleingang, wo sich neuer Geflechtknochen gebildet hatte. Auf der Implantat-Knochen-Seite reichte der neu gebildete Knochen bis in das Gewinde des Implantates. In der Polarisation stellt er sich als Geflechtknochen dar und war meistens in der Safranin-O von Kossa Färbung schon mineralisiert. Nur in einem Präparat fand sich in einer Schraubenwindung noch nicht-mineralisierter Knochen (Abb. 4-18, S.51). Osteoid und aktive Osteoblasten waren im Tunnel in Richtung Tunnelboden in abnehmender Tendenz vorhanden. Auf der Transplantatseite war ebenfalls neu gebildeter Geflechtknochen bis an das Transplantat heran gewachsen. Auch zwischen den Schraubenwindungen und dem Transplantat, sowie im Schraubenkanal war neu gebildeter Geflechtknochen vorhanden. Aktive Osteoblasten und Osteoidsäume waren im Tunnel nur noch in den Bereichen vorhanden, in denen noch kein direkter Kontakt zwischen dem Knochen der Tunnelwand und dem Transplantat besteht. Auf der Druckseite des Knochentunnels fand im Tunneleingangsbereich ein Knochenabbau statt, so dass die Druckseite des tibialen Tunneleingangs abgerundet wurde (Abb. 4-19, S.51). An der scharfen Kante des Tunneleingangs befanden sich Osteoklasten in osteoklastären Lakunen (Abb. 4-20, S.51). Neu gebildeter Geflechtknochen war in diesem Bereich nur vereinzelt in wenigen Präparaten zu sehen.

Unmittelbar am Tunneleingang zeigte sich in fast allen BPTB-Präparaten eine direkte Bandinsertion am tibialen Tunneleingang. In den meisten Präparaten waren chondroide Zellen an der anterioren Seite des tibialen Tunneleingangs zu sehen, zum Teil waren auch schon auf der Druckseite des Tunneleingangs chondroide Zellen zu sehen. Knochenneubildung mit aktiven Osteoklasten zeigte sich, ähnlich wie bei der Verwendung des FT-Transplantates, vorwiegend auf der Zugseite im Tunneleingang. Auf der Druckseite im Tunneleingang waren deutlich weniger osteoklastäre Lakunen im Vergleich zur Flexorsehne zu sehen. Der posteriore Tunneleingang stellte sich im Vergleich zu der Gruppe mit FT-Transplantat abgerundeter dar. Zur Tunnelmitte hin wurde der Osteoidsaum schmaler, in der Tunnelmitte war wenig Knochenneubildung zu beobachten. Auf der Knochen-Implantat-Seite war in allen Präparaten bis auf eine Ausnahme mineralisierter Knochen in das Schraubengewinde eingewachsen. Im intraossären Bereich zeigte sich auch auf der Transplantatseite unter der Verwendung der Composite Schrauben mineralisierter Knochen, der an das Implantat herangewachsen war.



Abb. 4-17: aktive Osteoblasten (Pfeil); im tibialen Tunneleingang, FT- Transplantat, 6 Wochen, Schaf 1-2 Tibia li PLLA MG x200.

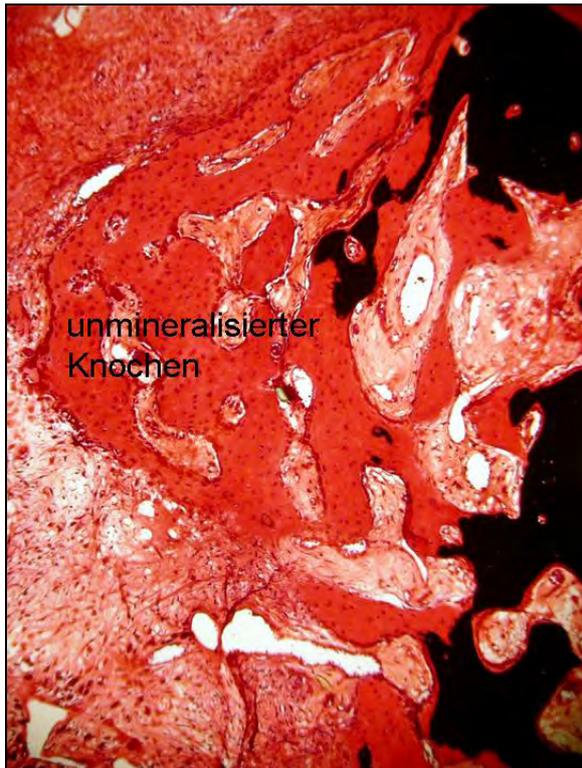


Abb. 4-18: neu gebildeter unmineralisierter Geflechtknochen, im Schraubengewinde, FT-Transplantat, 6 Wochen, Schaf 1-2 Tibia li PLLA SOVK x50.

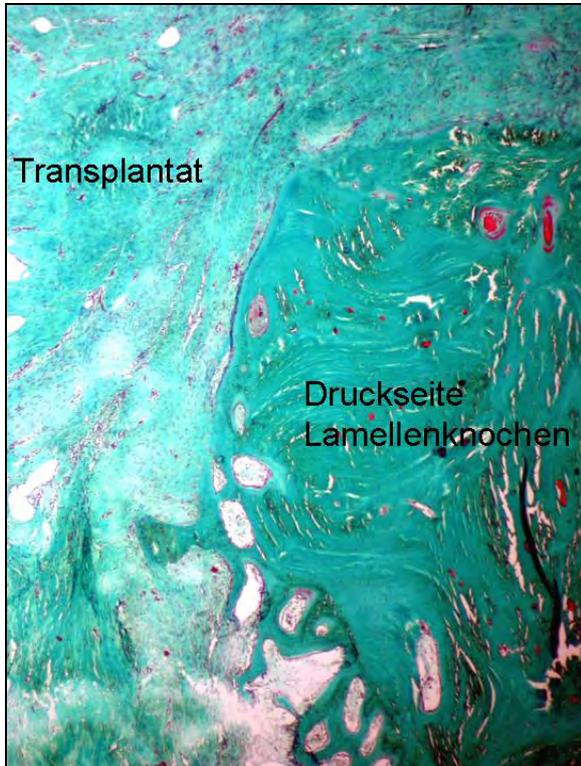


Abb. 4-19: BPTB- Transplantat; Druckseite des Tunneleingangs; 6 Wochen, Schaf 2-3 Tibia li HA-TCP MG x50.

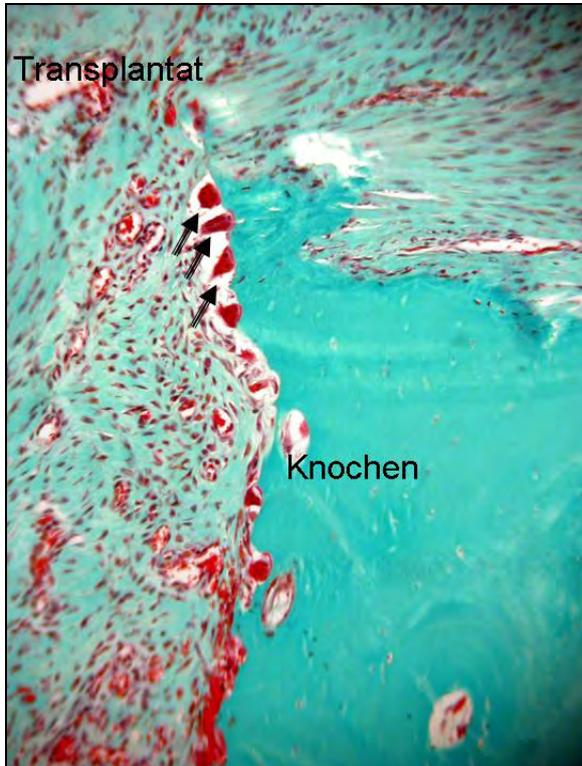


Abb. 4-20: FT- Transplantat; Druckseite des tibialen Tunneleingangs mit Osteoklasten (Pfeile), 6 Wochen, Schaf 1-2 Tibia li PLLA MG x100.

4.3.1.7 Fluoreszenzmikroskopie

Nach 6 Wochen zeigte sich über die gesamte Länge des Knochentunnels eine Anlagerung der Fluorochrome in der Fluoreszenzmikroskopie (Abb. 4-21 und Abb. 4-23, S.53). Eine bevorzugte Lokalisation war jedoch nicht festzustellen. Lediglich eine leicht stärkere Anlagerung am Tunneleingang im Vergleich zum Tunnelboden war vorhanden. Bei einer Unterscheidung zwischen der Transplantat-Knochen-Seite und der Implantat- Knochen-Seite konnten keine Unterschiede festgestellt werden, an beiden Seiten war der Bohrkanal mit Geflechtknochen bis an das Implantat oder Transplantat ausgefüllt.

Die am deutlichsten ausgebildete Fluoreszenzbande zeigte das Calcein-Grün, das bereits nach einer Woche appliziert wurde. Dieses lagerte sich an den Lamellenknochen des Bohrkanals unmittelbar an. Proximal zum Implantat lagerte sich das nach 3 Wochen verabreichte Xylenol-Orange im neu gebildeten Geflechtknochen an (Abb. 4-24, S.53). Der Geflechtknochen reichte bis direkt an das Transplantat. Als letzte Farbmarkierung wurde nach 5 Wochen das Tetracyclin injiziert. Diese Fluoreszenz war sehr schwach ausgebildet.

Die Fluoreszenz der BPTB- Gruppe zeigte ein vergleichbares Bild mit der FT- Gruppe. Die Anlagerung der Fluorochrome war über den ganzen Knochentunnel zu sehen. Zusätzlich existierte allerdings im Lamellenknochen, der an den Knochenblock angrenzte, eine stärkere Fluoreszenz aller drei Fluorochrome. Der Knochenblock selbst zeigte sich dabei zentral nur schwach fluoreszierend (Abb. 4-22, S.53). Das nach einer Woche verabreichte Calcein-Grün wies eine Fluoreszenz im distalen Randbereich des Knochenblocks, sowie im angrenzenden Lamellenknochen auf. Das Xylenol-Orange lagert sich weiter nach zentral zum Knochenblock hin an. Die Farbbanden des Tetracyclin waren am schwächsten ausgebildet. Hauptsächlich am Tunneleingang auf der anterioren Seite und im Randbereich des Knochenblocks zeigt sich eine gelbliche Fluoreszenz.

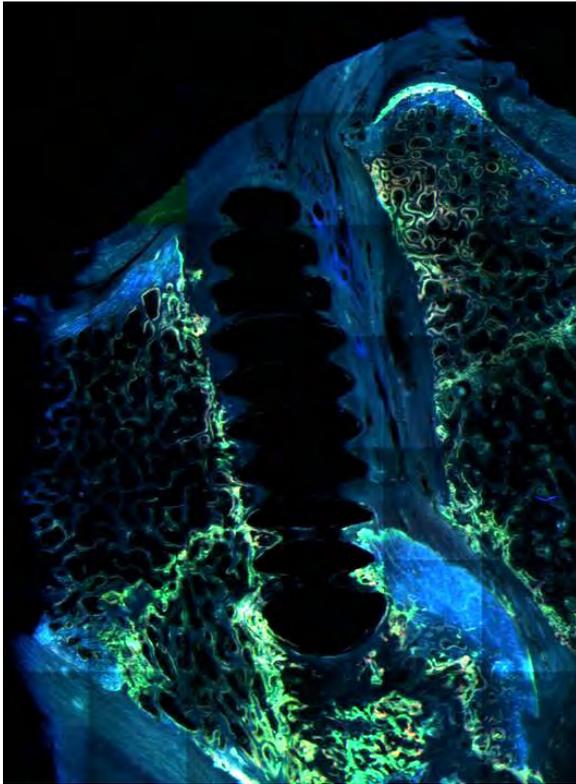


Abb. 4-21: BPTB-Transplantat, alle drei Fluorochrome, 6 Wochen, Schaf 2-4 Tibia li, PLLA Schraube

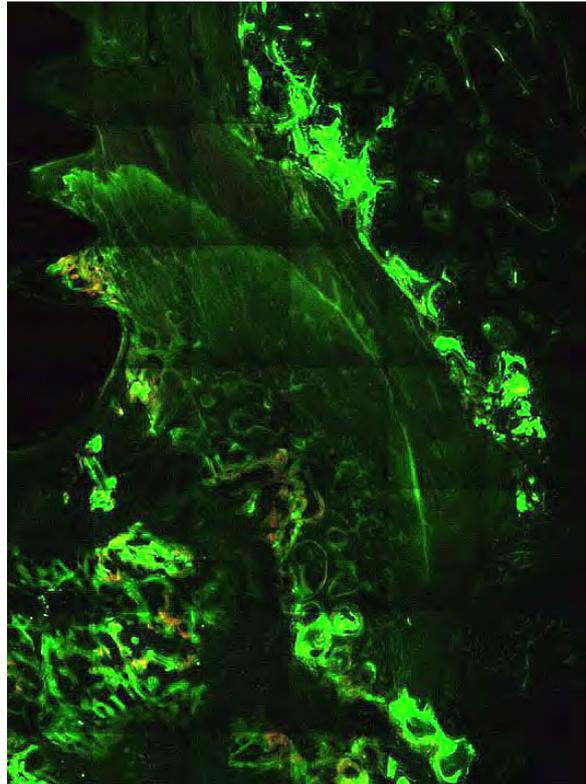


Abb. 4-22: BPTB-Transplantat ,korrespondierendes Bild Knochenblock; 6 Wochen, Schaf 2-4 Tibia li PLLA. Schraube



Abb. 4-23: FT-Transplantat; alle drei Fluorochrome, die sich gleichmäßig am gesamten Knochentunnel anlagern; 6 Wochen, Schaf 1-5 Tibia li PLLA .

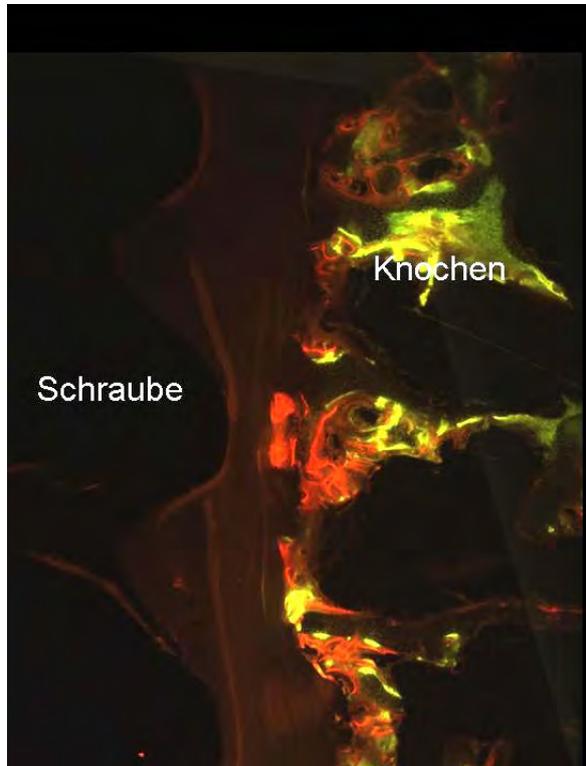


Abb. 4-24: FT-Transplantat, korrespondierender Bildausschnitt des Tunneleingangs mit Calcein-Grün und Xylenol-Orange im neu gebildeten Geflechtknochen.

4.3.2 ERGEBNISSE NACH 52 WOCHEN

4.3.2.1 Knochenblock-zu-Knochen-Heilung des Patellarsehnentransplantates

Der ehemalige Knochenblock der Patellarsehne war nach 52 Wochen kaum noch von dem umgebenden Knochen abzugrenzen. In einigen Präparaten befand sich noch nekrotisches Patellarsehnengewebe in der Tiefe des tibialen Knochentunnels distal des ehemaligen Knochenblocks (Abb. 4-25 und Abb. 4-26, S.55). Dieses Gewebe stammte wahrscheinlich von dem „geflippten“ Teil der Patellarsehne.

Nach proximal war im tibialen Bohrkanal von dem ehemaligen Knochenblock in Richtung Gelenk Knochenneubildung mit aktiven Osteoblasten und Osteoidanlagerung zu sehen (Abb. 4-27, S.55). Von dieser Knochenneubildung aus zogen kollagene Fasern, ähnlich Sharpeyschen Fasern, in Richtung Tunneleingang.

In den femoralen Präparaten war der ehemalige Knochenblock der Patellarsehne ebenfalls kaum mehr vom umgebenden Knochen abgrenzbar. Der Bereich des Tunnelbodens war mit spongiösem Knochen ausgefüllt. Lediglich in diesem Bereich befindliches Nahtmaterial wies auf den ehemaligen Knochenblock der Patellarsehne hin. In Richtung Gelenk befanden sich aktive Osteoblasten und Osteoidsäume. Am Übergang des Knochens zu dem Transplantat zeigte sich die Ausbildung einer direkten Bandinsertion in Richtung Gelenk.

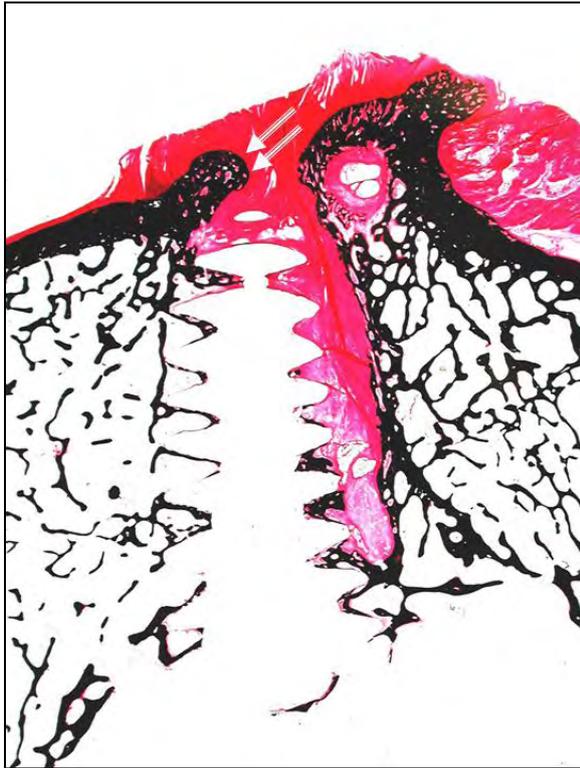


Abb. 4-25: BPTB-Transplantat nach 52 Wochen; Knochenvorsprung (Pfeile), 52 Wochen, Schaf 5-5 Tibia li, PLLA SOVK Übersicht.

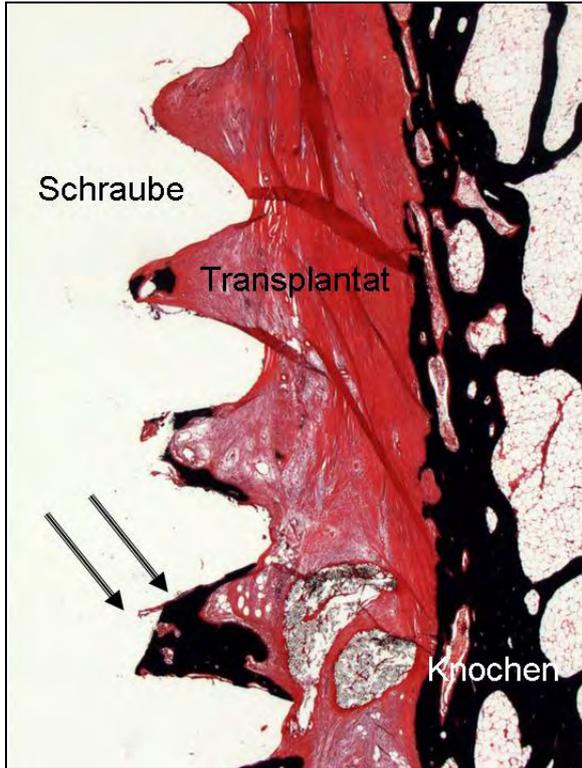


Abb. 4-26: korrespondierender Bildausschnitt des integrierten Knochenblocks (Pfeile), 52 Wochen, Schaf 5-5 Tibia li, PLLA SOVK x 16.



Abb. 4-27: Knochenblock, avitales Sehngewebe (schwarze Pfeile) und neuer Insertion (weiße Pfeile), 52 Wochen, Schaf 5-6 Tibia li, HATCP MG x 50.

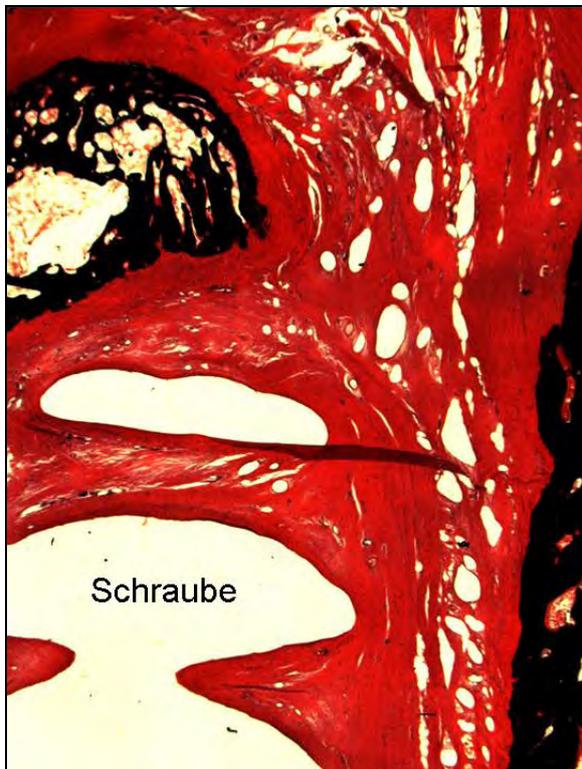


Abb. 4-28: Tunneleingang mit Knochenvorsprung über der Schraubenspitze, 52 Wochen, Schaf 5-5 Tibia li, PLLA SOVK x16.

4.3.2.2 Sehnen-zu-Knochen-Heilung des Patellarsehnentransplantates

Am unmittelbaren tibialen Tunneleingang inserierte ein Neoligament in Form einer direkten Bandinsertion (Abb. 4-29 und Abb. 4-30, S.57). An der anterioren Seite des tibialen Knochentunnels hatte sich am Tunneleingang ein Knochenvorsprung gebildet. Dieser ragte über das noch erhaltene Implantat hinaus und verjüngte dadurch den Tunneleingang (Abb. 4-28, S.55). An diesem Knochenvorsprung, sowie dem in den Schraubenkanal eingewachsenen Knochen und auch an der posterioren tibialen Seite des Tunneleingangs, inserierte das Neoligament über eine direkte Bandinsertion. Dort zeigte großflächig die Ausbildung eines vollständigen „Vier-Zonen-Aufbaus“ mit einer Zone aus Kalkknorpel, die sich mit dem Knochen verzahnt und nach intraartikulär hin in Faserknorpel und anschließend in das Neoligament überging.

In den femoralen Präparaten war der Eingang des Knochentunnels nicht so deutlich eingengt, sondern verläuft bis zum Gelenk gerade. Eine Tunnelaufweitung war ebenfalls nicht zu erkennen. Kortikaler Knochen reichte bis an das Implantat bzw. Transplantat heran und am Tunneleingang inserierte ebenfalls ein Neoligament mit einer direkten Bandinsertion. In drei von sieben Präparaten stellte sich diese direkte Bandinsertion am femoralen Tunneleingang noch nicht ausgereift dar.

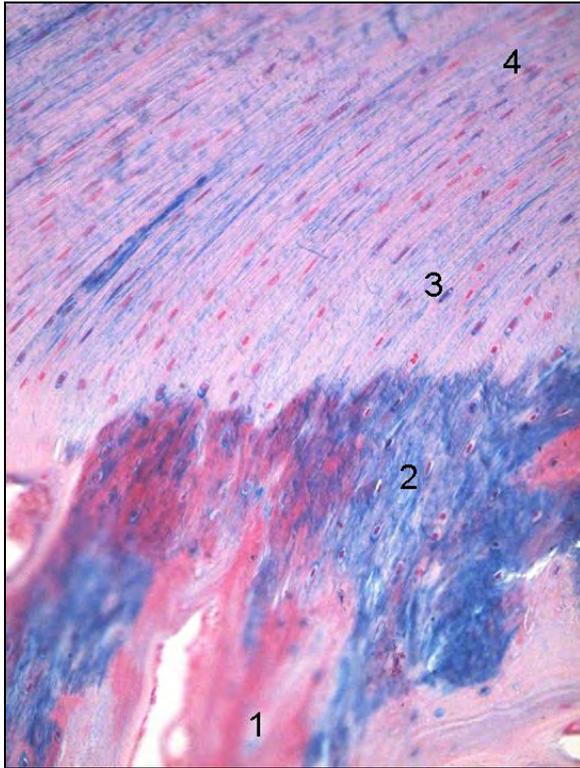


Abb. 4-29: BPTB- Transplantat, direkte Bandinsertion am Tunneleingang mit Knochen (1), Kalkfaserknorpel (2), Faserknorpel (3) und Band (4); 52 Wochen, Schaf 5-1 Tibia li PLLA, AB x100

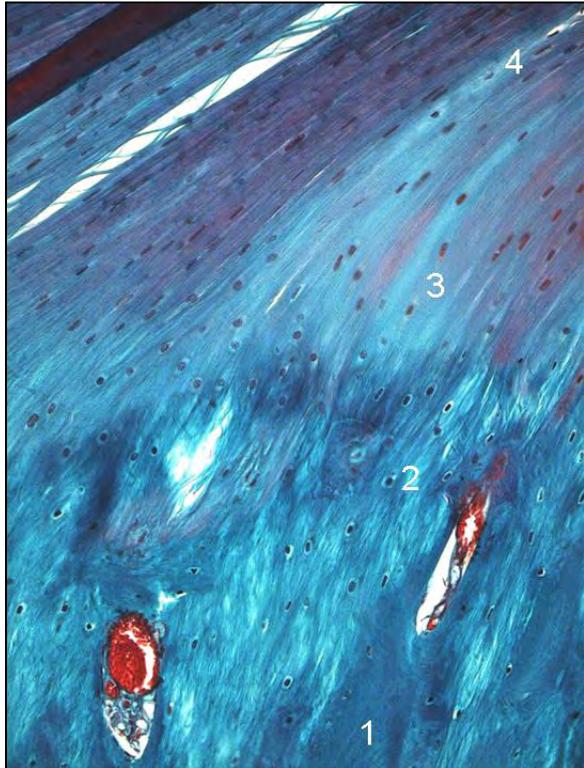


Abb. 4-30: korrespondierendes Bild der direkten Bandinsertion Grad IV; 52 Wochen, Schaf 5-1 Tibia li PLLA, MG x 200

4.3.2.3 Sehnen-zu-Knochen-Heilung des Flexorsehnen-Transplantates

In der Gruppe mit FT-Transplantat inserierte nach 52 Wochen ebenfalls in allen Fällen ein Neoligament in Form einer direkten Bandinsertion am unmittelbaren anterioren, tibialen Tunneleingang (Abb. 4-31 und Abb. 4-32, S.59). Auch hier hatte sich ein deutlicher Knochenvorsprung von der anterioren Seite aus am Tunneleingang gebildet. Dieser ragte in den meisten Präparaten bis über das Implantatlager hinaus. In Richtung Gelenk inserierte das Neoligament. Der Schraubenkanal war komplett knöchern durchwachsen. Sowohl an dem knöchernen Vorsprung, als auch an dem Knochen des Schraubenkanals war eine direkte Bandinsertion zu sehen. In einem FT-Präparat waren auch im intraossären Bereich zwischen Transplantat und Knochen chondroide, verkalkende Zellen zu sehen

In den femoralen Anschnitten war die Einengung des Tunneleingangs analog zu den BPTB-Transplantaten nicht so deutlich ausgebildet. Dort war der Knochen bis unmittelbar an das Implantat und Transplantat herangewachsen. In Richtung Gelenk inserierte ebenfalls ein Neoligament mit einer direkten Bandinsertion. Diese direkte Bandinsertion erschien in drei Präparaten unregelmäßig (Abb. 4-33 und Abb. 4-34, S.59). In zwei Präparaten befanden sich im intraossären Anteil des Transplantates eine Kalkknorpelschicht zwischen Transplantat und Knochen auf.



Abb. 4-31: FT- Transplantat, direkte Bandinsertion Grad IV; 52 Wochen, Schaf 4-4 Tibia li, PLLA, AB x50 pol.

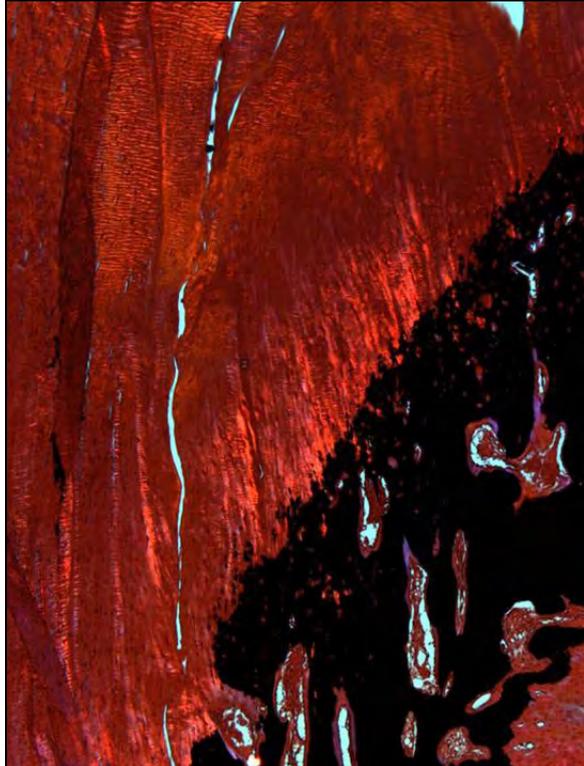


Abb. 4-32: : FT- Transplantat, korrespondierendes Bild 52 Wochen, Schaf 4-4 Tibia li, PLLA, SOVK x50 pol.

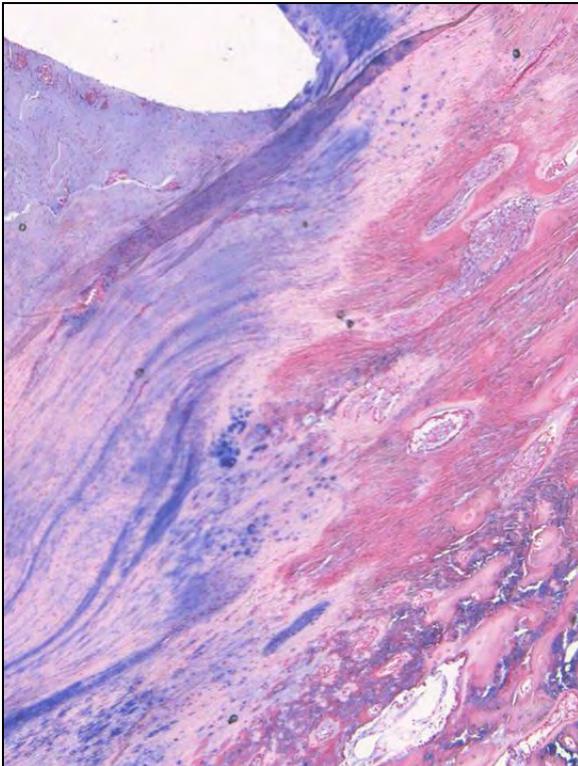


Abb. 4-33: direkte Bandinsertion Grad III am posterioren femoralen Tunneleingang, FT-Transplantat, 52 Wochen, Schaf 4-1 Femur li, PLLA, AB x50



Abb. 4-34: korrespondierendes Bild der direkten Bandinsertion Grad III, 52 Wochen, Schaf 4-1 Femur li, PLLA, SOVK x 50

4.3.2.4 Transplantat

Am Tunneleingang hatte sich bei beiden Gruppen nach intraartikulär ein normozelluläres Neoligament ausgebildet. Die kollagenen Fasern der neuen Bandstruktur waren lang gestreckt und in Zugrichtung orientiert. Die Zellkerne stellten sich spindelförmig dar. Im Tunnel setzte sich diese Bandstruktur auf der posterioren Seite des Implantates bis zum Tunnelboden bzw. an den herangewachsenen Knochen hin fort. Der Knochenblock des Patellarsehnentransplantates war nicht mehr von dem peripheren Knochen abzugrenzen. Das im Knochentunnel befindliche Sehngewebe erscheint in beiden Gruppen hinsichtlich seiner Struktur und Zellularität gleich. Bei den BPTB-Transplantaten war vermehrt Knochen im distalen Knochentunnel vorhanden.

Im intraossären Anteil beider Gruppen war zwischen Transplantat und Knochentunnel partiell eine reife indirekte Bandinsertion ausgebildet (Abb. 4-35 und Abb. 4-36, S.61). Diese indirekte Bandinsertion zeigt sich im oberen Bereich des Knochentunnels und auch am Tunnelboden, bzw. im Bereich des ehemaligen Knochenblocks der Patellarsehne. Zwischen dem intraossären Transplantat und dem Knochen befand sich dort eine schmale bindegewebige Schicht. Sharpey-ähnliche Fasern strahlten von dem Band aus in den Knochen ein und waren kontinuierlich zwischen Transplantat und Knochen vorhanden und in Zugrichtung ausgerichtet. In anderen Abschnitten des intraossären Knochen- Band-Übergangs, in denen das Transplantat der Kompression durch das Implantat ausgesetzt war, zeigte sich keine Verbindung zum Knochen (Abb. 4-37, S.61). Auffällig war in beiden Gruppen eine vakuolige Auflockerung im intraossären Transplantatanteil an diesen Stellen (Abb. 4-38, S.61). Randständig zeigt sich eine Rundzellinfiltration.



Abb. 4-35: Sharpeysche Fasern am Tunnelboden ziehen in Richtung Tunneleingang, : FT-Transplantat 52 Wochen, Schaf 4-7 Tibia li, HATCP MG x 100

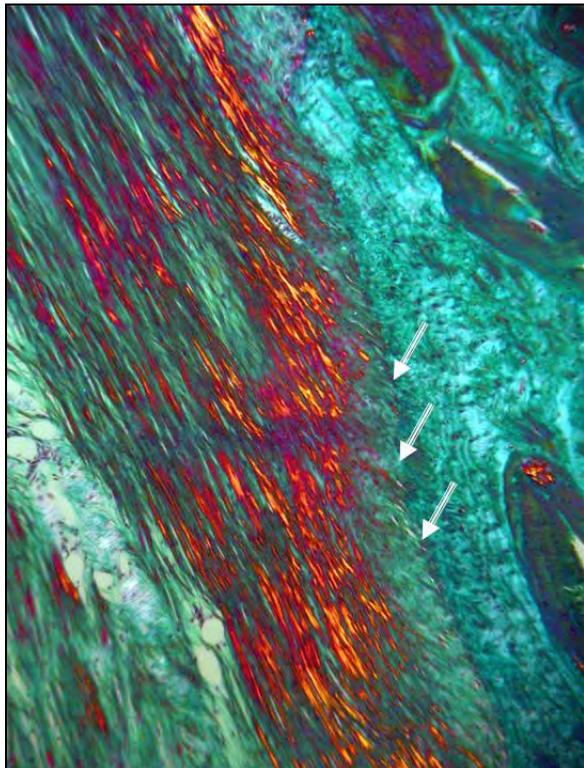


Abb. 4-36: Sharpeysche Fasern im Transplantat stellen sich leuchtend rot unter polarisiertem Licht dar; 52 Wochen, : BPTB- Transplantat Schaf 5-3 Tibia li PLLA, MG x 50 pol.

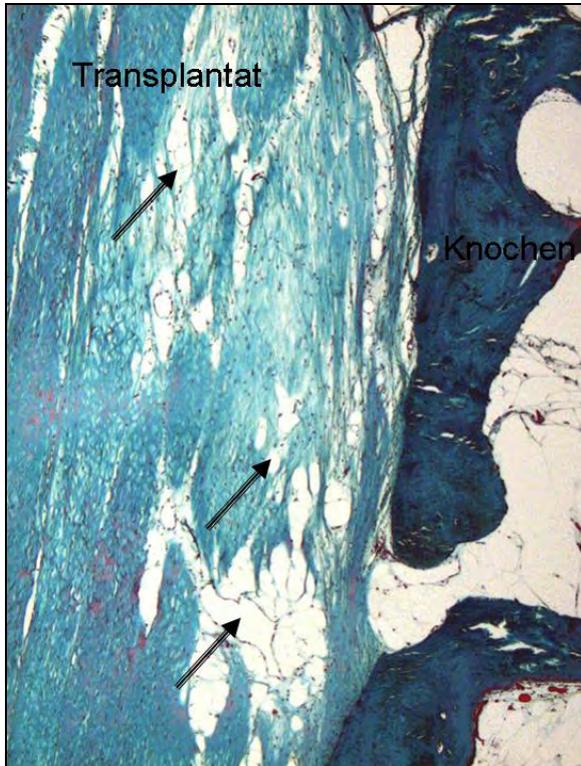


Abb. 4-37: vakuolige Auflockerung (Pfeile) im BPTB- Transplantat, 52 Wochen, Schaf 5- 3 Tibia li PLLA, MG x50

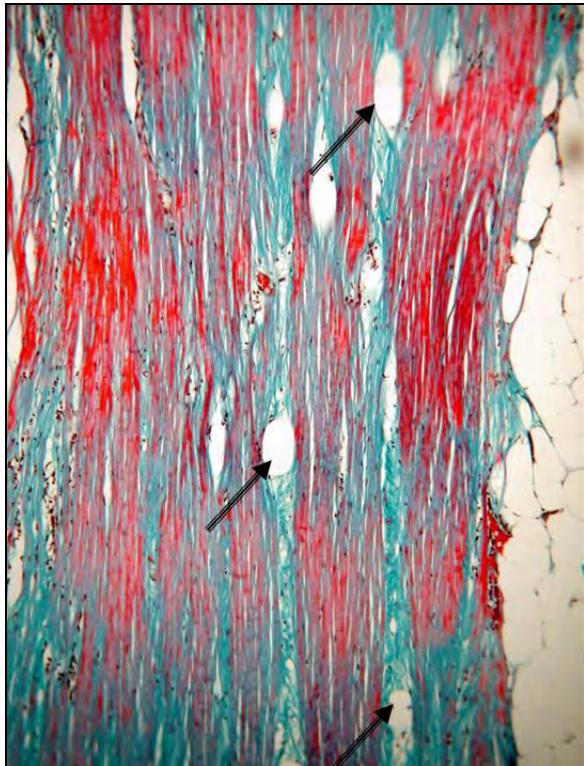


Abb. 4-38: normozelluläres FT-Transplantat; randständig vakuolige Auflockerung (Pfeile), 52 Wochen, Schaf 4-1 Tibia li HA-TCP, MG x100

4.3.2.5 Implantate

Beim Sägen wurden 3 Frakturierungen von 14 verwendeten PLLA-Implantaten festgestellt. Diese Brüche wurden nicht bei der Operation bemerkt. Die frakturierten Implantatteile waren von Bindegewebe und teilweise von Knochen umgeben. Die intakten PLLA-Implantate waren vollständig von Knochen umschlossen. An der glatten Implantatoberfläche befindet sich eine einreihige Zellschicht (Abb. 4-39, S.62).

Von den HA-TCP Implantaten war die Hälfte der eingesetzten Schrauben teilweise intraoperativ, aber auch im Rahmen der Implantatdegradation, frakturiert. Die Fragmente wurden von Bindegewebe umschlossen und eine Infiltration von Rundzellen und Makrophagen fand in diesem Bereich statt. An den intakten HA-TCP Implantaten zeigte sich an der Oberfläche eine wellenförmige Aufwerfung. Der Bereich des Implantates erschien aufgeweitet. Die Implantate waren aufgequollen und an der Implantatoberfläche bauen Osteoklasten den umgebenden Knochen ab. FKRZ, Monozyten und Makrophagen fanden sich an der Implantatoberfläche und phagozytierten Schraubenmaterial (Abb. 4-40, S.62).

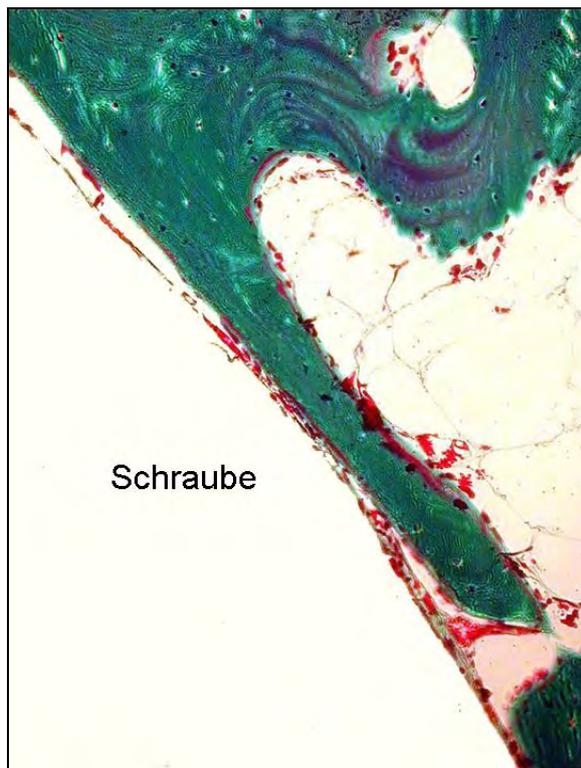


Abb. 4-39: PLLA- Implantat mit endothelartigen Saum und filigranem Knochen im Schraubengewinde, BPTB- Transplantat, 52 Wochen, Schaf 5-5, Tibia li, MG x 200

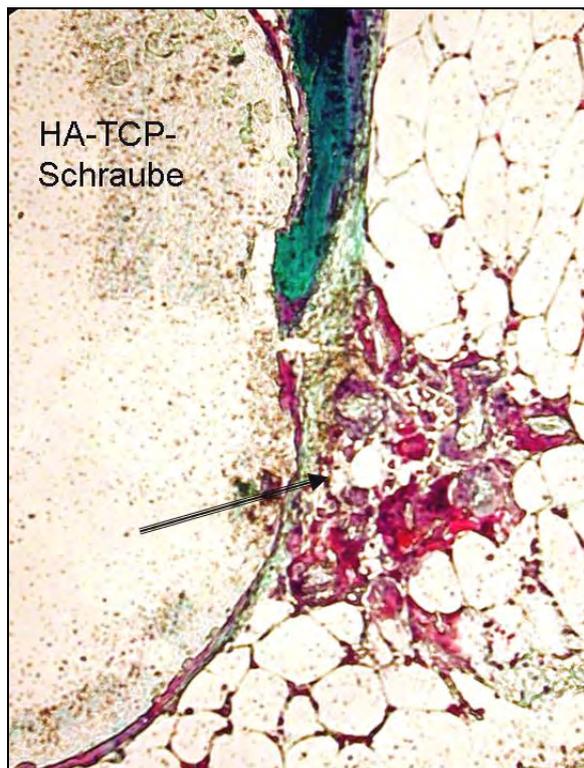


Abb. 4-40: Fremdkörperriesenzellen (Pfeile) an der aufgequollenen Implantatoberfläche, BPTB-Transplantat , 52 Wochen, Schaf 5-4, Tibia li, MG x 200

4.3.2.6 Knochenumbau

Nach 52 Wochen war der tibiale Tunneleingang in beiden Gruppen durch Ausbildung eines knöchernen Vorsprunges von der Zugseite aus deutlich verengt. Das Implantatlager und der Schraubenkanal waren knöchern durchwachsen. Aktive Osteoklasten und Osteoblasten standen annähernd im gleichen Verhältnis und waren hauptsächlich im Rahmen des physiologischen Knochenumbaus vorhanden. Der Tunneleingang wurde von Osteoblasten mit Osteoid umsäumt. Diese Osteoblasten waren in ihrer Form flacher und produzierten auch weniger Osteoid. Aktive Osteoblasten waren hauptsächlich an der anterioren Seite an dem Knochenvorsprung zu sehen. Dort lagen sie nebeneinander gereiht dem Knochenvorsprung an und bildeten Osteoid in Richtung Knochentunnel.

An der posterioren Seite der Knochentunnels wurden deutlich weniger aktive Osteoblasten gefunden. Der kortikale Knochen der subchondralen Knochenlamelle auf der posterioren Seite der tibialen Präparate stellte sich sehr kompakt dar. Um das Implantat herum und auch an der Transplantatseite hat sich im Knochentunnel Lamellenknochen bis direkt an das Transplantat und Implantat heran gebildet. Dieser filigrane Knochen war auch in den Schraubenwindungen vorhanden. Lediglich unter Verwendung der Composite Schrauben traten in einigen Fällen massive Knochenzubildungen um das Implantat herum auf.

4.3.2.7 Fluoreszenzmikroskopie

Nach 52 Wochen war eine deutliche Anlagerung der drei Fluorochrome hauptsächlich im Tunneleingangsbereich zu sehen (Abb. 4-41 und Abb. 4-45, S.65,66). In beiden Gruppen war die Anlagerung der Fluorochrome im oberen bis mittleren Tunnelbereich um das Transplantat sichtbar. Die unterschiedlichen Fluorochrome dringen immer mehr in den Bereich des intraossären Transplantates vor und der Knochentunnel wurde dadurch deutlich verengt (Abb. 4-44, S.65 und Abb. 4-46, S.66). Lediglich die BPTB-Transplantate wiesen zusätzlich eine Fluoreszenz im Bereich des ehemaligen Knochenblocks auf (Abb. 4-42, S.65). Um den ehemaligen Knochenblock ließ sich, sowohl von distal, als auch von den Seiten her, eine bandenförmige Anlagerung der Fluorochrome gemäß der Applikationszeitpunkte darstellen (Abb. 4-42, S.65). Der Knochenblock selbst war nicht von dem umgebenden Knochen abzugrenzen.

Der Tunneleingangsbereich war deutlich verengt und auch im oberen Drittel traten die nach 28, 38 und 48 Wochen verabreichten Fluorochrome bis an das Transplantat heran. Dabei ließen sich deutliche Fluoreszenzbanden voneinander abgrenzen. Die stärkste Fluoreszenz zeigte das nach 28 Wochen verabreichte Calcein-Grün. Da das Implantat in seiner Struktur

noch komplett erhalten war, wurde die Fluoreszenz vermehrt auf der Transplantatseite augenscheinlich. Die Implantat-Knochen-Seite wies keine vermehrte Fluoreszenz gegenüber dem spongiösen Knochen auf. Das nach 38 Wochen verabreichte Xylenol-Orange zeigte, eine dem 10 Wochen zuvor applizierten Calcein-Grün in seinem Fluoreszenznachweis ähnliche, Fluoreszenzbande, die jedoch weiter in den Bereich des Transplantates hervordrang. Sowohl in der Tunneleingangsebene, als auch in den tiefer liegenden Tunnelabschnitten, ließen sich Xylenol-Orange-Banden im neu gebildeten Geflechtknochen nachweisen, die den Bohrtunnel auf allen Ebenen zunehmend einengten.

Das nach 48 Wochen verabreichte Tetracyclin zeigte hingegen eine vergleichsweise geringere Fluoreszenz. In den Kombinationsbildern wurde das Tetracyclin oft von den anderen Fluoreszenzbanden mit überlagert.

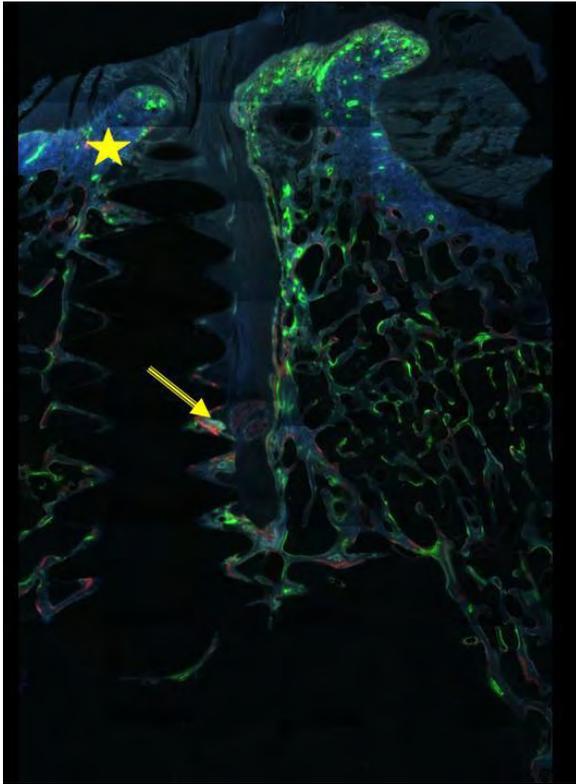


Abb. 4-41: BPTB- Transplantat, ehemaliger Knochenblock (Pfeil), knöcherner Vorsprung (Stern); 52 Wochen, Schaf 5-5 Tibia li, PLLA-Schraube

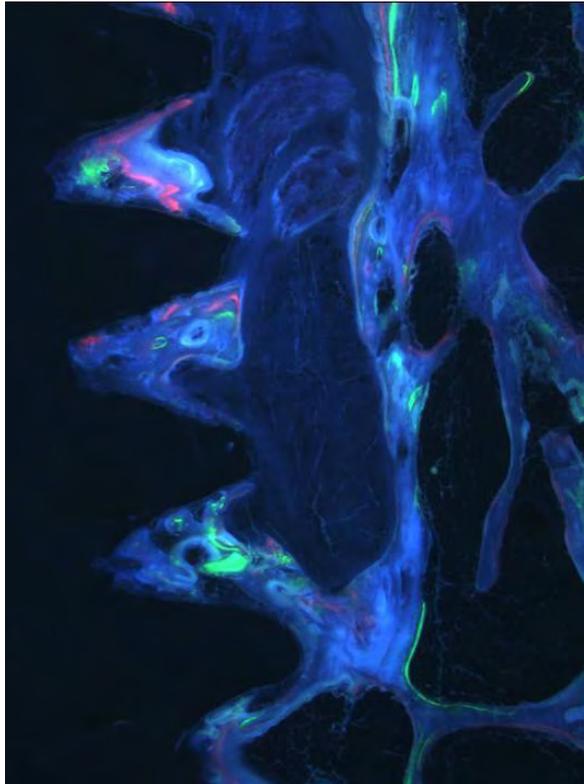


Abb. 4-42: korrespondierendes Bild des Knochenblocks; Fluoreszenzbanden der drei Fluorochrome x 16

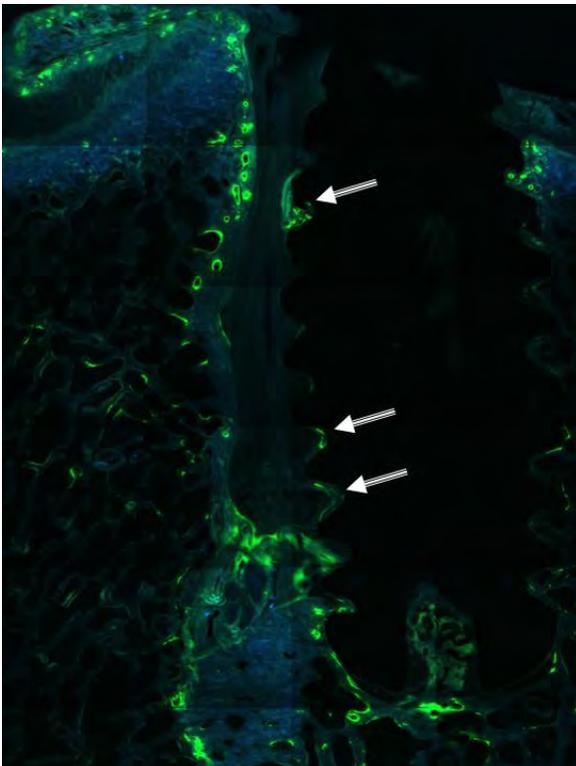


Abb. 4-43: BPTB Transplantat nach 52 Wochen; Calcein-Grün und Tetracyclin, Implantatseite (Pfeile) 52 Wochen, Schaf 5-7 Tibia li, PLLA

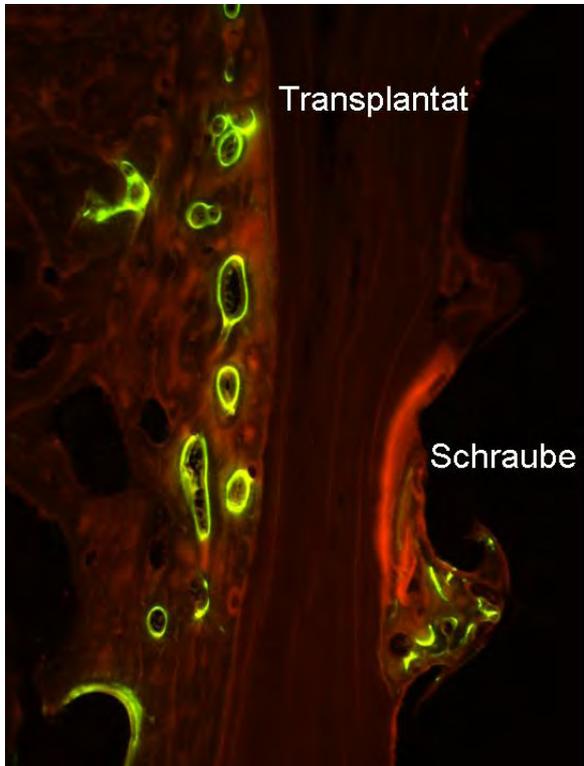


Abb. 4-44: Calcein-Grün und des Xylenol-Orange in der Tunnelmitte, 52 Wochen, Schaf 5-7 Tibia li, PLLA x 25.

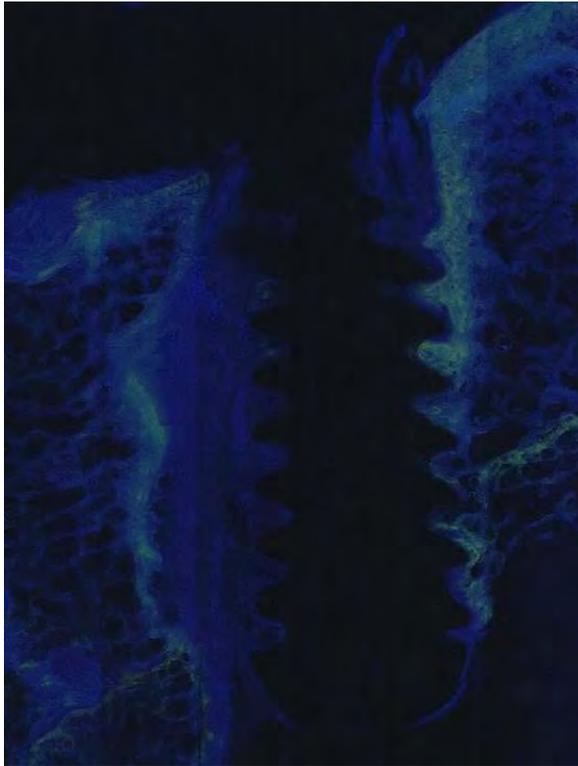


Abb. 4-45: FT-Transplantat im Knochentunnel, Tetracyclin beidseits im oberen Drittel der Tunnels; 52 Wochen, Schaft 4-6 Tibia li, PLLA

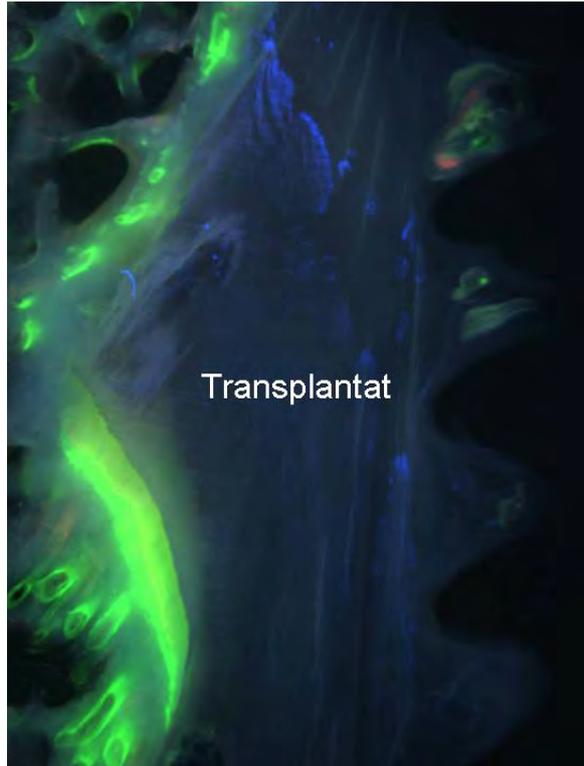


Abb. 4-46: Korrespondierender Bildausschnitt der anterioren Tunnelmitte; Fluorochrome an den Knochentunnel sowie am Implantatlager (Pfeil) x 16

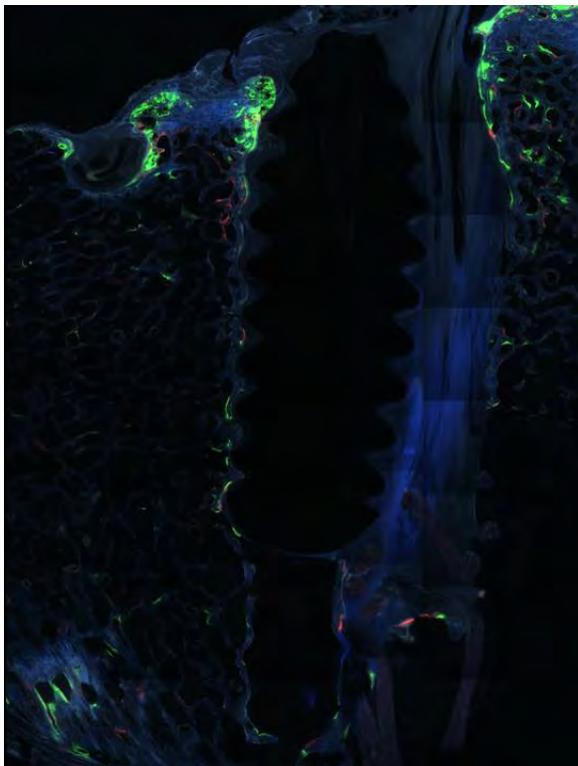


Abb. 4-47: FT- Transplantat nach 52 Wochen; Fluorochrome am Tunneleingang, 4-4 Tibia li, PLLA, Darstellung aller drei Fluorochrome

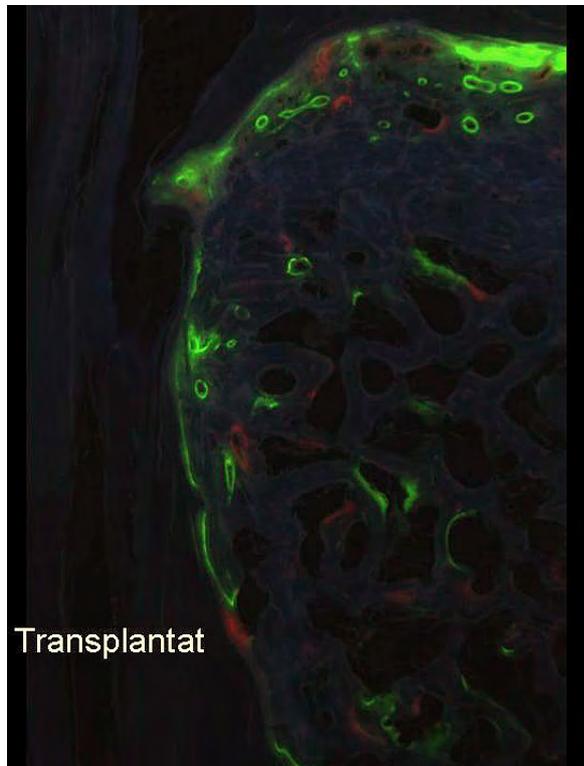


Abb. 4-48: korrespondierendes Bild des Tunneleingangs mit Darstellung der drei Fluorochrome, 52 Wochen, Schaf 4-4 Tibia li, x 16

4.4 TABELLARISCHE ERGEBNISSE DES SCORE

	6 Wochen				52 Wochen			
	FT (n=7)		BPTB (n=7)		FT (n=7)		BPTB (n=7)	
	Tibia	Fem	Tibia	Fem	Tibia	Fem	Tibia	Fem
Grad 0	5	5	1	3	-	-	-	-
Grad 1	1	2	2	4	-	-	-	-
Grad 2	1	-	4	-	-	-	-	-
Grad 3	-	-	-	-	-	3	-	3
Grad 4	-	-	-	-	7	4	7	4

Tab. 4-1: Ergebnisse der direkten Bandinsertion Scores [196].

Um die Entwicklung einer direkten Bandinsertion am unmittelbaren Tunneleingang der beiden Transplantatgruppen zu vergleichen wurde ein Klassifikationssystem entwickelt (siehe Kap. 3.7, S.37) [196]. Nach 6 Wochen konnte die Entstehung einer direkten Bandinsertion anhand chondroider Zellen am Tunneleingang beobachtet werden. Beide Gruppen zeigten die Entwicklung einer direkten Bandinsertion am Tunneleingang, allerdings konnte zu den 6 Wochenzeitpunkten bei den BPTB-Transplantaten wesentlich öfter das Auftreten von chondroide Zellen beobachtet wurde. Nach einem Jahr hatte sich das histologische Bild in beiden Gruppen angeglichen. In allen Fällen war an der tibialen Insertion eine reife direkte Bandinsertion ausgebildet.