

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Beim Menschen ist die Verletzung des vorderen Kreuzbandes (VKB) das häufigste Trauma des Kniegelenkes. Sie wird mangels Spontanheilung zunehmend durch eine Rekonstruktion mit Hilfe autologer Sehnentransplantate versorgt. Entgegen dem bekannten positiven Einfluss von platelet-derived growth factor (PDGF) bei der Wundheilung, wurde dies bei der Heilung eines freien Sehnentransplantates bisher nicht nachgewiesen. Ziel der Arbeit war es, elektronenmikroskopisch den Einfluss von PDGF-BB auf die strukturelle Transformation und Wiederherstellung eines freien Sehnentransplantates nach einer Rekonstruktion des VKB in vivo zu untersuchen.

Dazu wurde bei 48 ausgewachsenen Schafen das VKB durch ein Transplantat aus der Endsehne des M. flexor digitalis superficialis ersetzt. Die Tiere wurden in acht Gruppen eingeteilt, von denen vier als Kontrollgruppen und vier als Versuchsgruppen dienten, in deren Transplantate lokal 60 µg PDGF-BB appliziert wurde. Je zwei Gruppen wurden 3, 6, 12 und 24 Wochen post op. eingeschläfert. Anschliessend wurden transmissionselektronenmikroskopische Untersuchungen von Transplantatquerschnitten vorgenommen. Nach standardisierter Materialaufarbeitung wurden von jeder Probe sechs Fotografien angefertigt, die digital auf 80.000 vergrössert und danach ebenfalls digital ausgewertet wurden. Als Messparameter dienten die Anzahl kollagener Fibrillen/µm<sup>2</sup>, der Fibrillendurchmesser, die Fibrillenfläche/µm<sup>2</sup> und die Verteilung der verschiedenen Fibrillendurchmesser.

Bänder und Sehnen unterscheiden sich strukturell und mechanisch voneinander. Ultrastrukturell unterschieden sich die beiden Gewebe signifikant nur in der Fibrillenfläche bei ansonsten ähnlichen Messparametern. Deshalb wird die Flexorsehne auch aus transmissionselektronen-mikroskopischer Sicht als geeignetes VKB-Ersatzgewebe erachtet. Die in der Studie als VKB-Ersatz eingesetzte Flexorsehne zeigte biomechanisch eine deutlich höhere Versagenskraft als das native VKB.

Ultrastrukturell erfolgte die Transformation der Flexorsehne nach ihrer Transplantation in VKB-Position überwiegend in den ersten 12 Wochen post op. Innerhalb der ersten sechs Wochen post op. war sie durch einen weitgehenden Strukturverlust des Transplantates, Verringerung der Fibrillenanzahl, Zunahme des Fibrillendurchmessers und der Fibrillenfläche gekennzeichnet. Die Verteilung der Fibrillendurchmesser hatte sich in Richtung der Fibrillen mit einem Durchmesser >

140 nm verschoben. Anschliessend folgte eine Restrukturierungsphase, die sich durch eine signifikante Steigerung der Fibrillenanzahl, Verringerung des Fibrillendurchmessers und der Fibrillenfläche bei absoluter Dominanz der dünnen Fibrillen mit einem Durchmesser von 20-60 nm auszeichnete.

Was die Wirkung des applizierten PDGF angeht, so waren die strukturellen Veränderungen bei den Kontroll- und Versuchsgruppen grundsätzlich ähnlich, wobei die Transplantate 24 Wochen post op. die morphologischen Eigenschaften des intakten VKB noch nicht erlangt hatten. Der wesentliche Unterschied lag in der um drei Wochen früheren Restrukturierung und einer nach 12 Wochen signifikant höheren Fibrillenanzahl der Transplantate aus den PDGF-behandelten Versuchsgruppen. Die Unterschiede zwischen den PDGF-behandelten und den Kontrolltransplantaten, lassen auf eine förderliche Wirkung von PDGF schliessen. Flankierende Untersuchungen der Arbeitsgruppe hinsichtlich biomechanischem Verhalten und histologischen Veränderungen des Transplantates im Zeitverlauf bestätigten die eigenen ultrastrukturellen Beobachtungen in den Grundaussagen.

Um die Wirksamkeit von PDGF, seine Konzentration und Kinetik sowie die Wirkung von PDGF alleine oder in Kombination mit anderen Wachstumsfaktoren bei der Transplantatheilung in vivo noch genauer zu verfolgen, müssen noch weitere Studien durchgeführt werden. Insgesamt zeigte sich jedoch, dass die lokale Applikation von PDGF sich positiv, wenn auch nicht stark ausgeprägt auf die Transplantatheilung auswirkte und der Einsatz dieses Wachstumsfaktors Möglichkeiten eröffnet, speziell in der frühen postoperativen Phase, die strukturellen und mechanischen Eigenschaften eines Kreuzbandersatzes zu verbessern.