

Aus dem Julius Wolff Institut
für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration
und dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Veränderung der intraartikulären Transplantatspannung in
den ersten 24 Stunden nach Plastik des Ligamentum
cruciatum anterius mit tibialer Fixation durch eine Schraube in
Abhängigkeit vom Schraubendurchmesser

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Philipp Kruppa

aus Berlin

Datum der Promotion: 03.12.2021

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Abstract – deutsch.....	4
Abstract – englisch	6
1 Einleitung.....	8
2 Methoden	11
3 Ergebnisse	16
4 Diskussion	19
Literaturverzeichnis	24
Eidesstattliche Versicherung	33
Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation	34
Auszug aus der Journal Summary List	35
Druckexemplar der ausgewählten Publikation	37
Lebenslauf.....	46
Komplette Publikationsliste.....	47
Danksagung	48

Abkürzungsverzeichnis

ACL	<i>eng.</i> anterior cruciate ligament
BIS	Bioresorbierbare Interferenzschraube
BPTB	<i>eng.</i> bone-patellar tendon-bone autograft
h	Stunde
Hz	Hertz
IQA	Interquartilsabstand
ICR	<i>eng.</i> interquartile range
LCA	Ligamentum cruciatum anterius
M.	<i>latein.</i> Musculus
min	Minute
mm	Millimeter
N	Newton

Abstract – deutsch

Einleitung

Bei der Plastik des *Ligamentum cruciatum anterius* (LCA) mit Weichteilsehnentransplantaten und Schraubenfixation stellt der initiale Verlust der Transplantatfixation ein bekanntes Problem dar. Insbesondere die tibiale Fixation gilt als Schwachpunkt in der frühen postoperativen Phase. Für diesen kritischen Zeitraum ist wenig über den Einfluss unterschiedlicher Schraubendurchmesser und Schraubenlängen auf die verbleibende intraartikuläre Transplantatkraft bekannt. Zudem ist unklar, wie sich die intraartikuläre Transplantatkraft über die ersten 24 Stunden nach Fixation verhält.

Ziel der vorliegenden Studie war daher die Überprüfung der Hypothese, dass sich innerhalb der ersten 24 Stunden nach Fixation ein Plateau der Transplantatstabilität (gemessen in N) einstellt. Die zweite Hypothese war, dass nach 10 min, 100 min und 24 h größere Schraubendurchmesser und -längen eine höhere intraartikuläre Transplantatstabilität aufzeigen.

Methoden

Im Rahmen dieser biomechanischen Arbeit wurden sechzig porkine Tibiae und Sehnentransplantate verwendet. Die vierfach gelegte Sehne des *M. extensor digitorum lateralis* wurde in whip-stitch Technik armiert, woraus Transplantate mit einem Durchmesser von 8 mm und einer Länge von 60 mm resultierten. Die Tibiae wurden mit einem Zweikomponenten-Kunststoff in speziell angefertigte Metallhalterungen eingebettet. Nach dem Aushärten wurde der Knochentunnel mit Hilfe einer Bohrlehre gebohrt.

Das Transplantat wurde, nach zehnminütiger Vorspannung mit 80 N (*pretensioning*) in den tibialen Kanal eingezogen. Dort, wo es femoral inserieren würde, wurde es an einem Schenkel, der mit einer Kraftmessdose verbunden ist, befestigt. Parallel zur Längsachse von Transplantat und Knochentunnel wurde am tibialen Ende über die armierten Fäden eine Zugkraft von 80 N auf das Transplantat ausgeübt (*preloading*) und die bioresorbierbare Interferenzschraube von außen nach innen eingedreht. Es wurden verschiedene Schraubenlängen (25, 30 mm) und Durchmesser (7, 8, 9 mm) getestet. Somit ergeben sich 6 Gruppen, in denen jeweils 10 Tibiae getestet wurden. Die intraartikuläre Transplantatkraft wurde mit einer Kraftmessdose über einen Zeitraum von 24 Stunden aufgezeichnet.

Ergebnisse

Der Verlust der initialen intraartikulären Transplantatkraft erfolgte kontinuierlich in allen untersuchten Gruppen über den gesamten 24-stündigen Zeitraum. Die Reduktion der gemessenen intraartikulären Transplantatkraft betrug nach 24 h im Median 75 N (Interquartilsabstand, IQA 68 – 79 N). Im Vergleich zur angelegten Vorspannkraft entspricht dies einer medianen Reduktion von - 91 % (IQA 82 – 99 %). Schraubendurchmesser und Schraubenlängen hatten keinen signifikanten Einfluss auf die verbleibende Transplantatfixationsfestigkeit nach 10 min, 100 min und 24 Stunden.

Schlussfolgerung

Bei Plastik des LCA mit Sehnentransplantaten und tibialer Sicherung mittels Interferenzschraube findet innerhalb der ersten 24 h einen erheblichen Abfall der intraartikulären Transplantatkraft statt. Nach LCA-Plastik kann daher nicht von derselben Kniestabilität ausgegangen werden, wie dies mit einem intakten LCA der Fall wäre.

Abstract – englisch

Introduction

Initial graft fixation loss is known for anterior cruciate ligament (ACL) reconstructions with hamstring tendons and screw fixation. Especially the tibial fixation is considered to be the “weak-link” in the early postoperative period. In this vulnerable phase for a secure graft fixation, little is known about the influence of different screw diameters and screw lengths. Furthermore, it remains unclear whether the ACL fixation strength continues to decrease over the full 24-h period or if it reaches a plateau at a certain level.

Therefore, the aim of the present study was the evaluation of the hypothesis, that after the initial loss of intraarticular graft force in the first 4 h no further decrease occurs. Second hypothesis was, that larger screw diameters and screw lengths would result in higher intraarticular graft forces after 10 min, 100 min and 24 h.

Methods

Sixty fresh frozen porcine tibia and tendons were used. Tendons of the *extensor digitorum lateralis muscle* were four-folded and sutured using a whip stitch technique resulting in grafts of 8 mm diameter and of 60 mm length. Tibiae were embedded in custom made metal tubes using a two-component plastic. After hardening, bone tunnel was drilled using a drill guide set at 65°. The embedded tibia was securely mounted to the custom-made mechanical testing machine in order to apply initial tension force parallel to the long axis of graft and bone tunnel. After pre-tensioning and pre-loading specimens, an interference screw was manually inserted in outside-in fashion. Different screw lengths (25, 30 mm) and diameters (7, 8, 9 mm) were tested, 10 specimen in each group. Intraarticular graft force was recorded over a 24-hours period.

Results

The loss of intraarticular graft force significantly proceeded in all groups over the total 24-hours period down to a median decrease of 75 N (interquartile range, IQR 68 – 79 N). This corresponds with a median loss of – 91 % (IQR 82 – 99 %) compared to the initial loading force. Screw diameter and screw lengths did not have an influence on the remaining graft fixation strength after 10 min, 100 min and 24 hours.

Conclusion

ACL soft tissue grafts secured with a tibial interference screw experience a substantial loss of fixation strength within the first 24 h. The observed decrease in graft force occurred

irrespective of screw diameter and length. Thus, ACL reconstruction most likely cannot reconstruct the knee stability as an intact ACL would do.

1 Einleitung

Die vorliegende Dissertationsschrift ist Teil einer Publikationspromotion und beruht auf folgender vorausgegangener Publikation des Autors (1):

Kruppa P, Flies A, Wulsten D, Collette R, Duda GN, Schaser KD, Becker R, Kopf S: Significant Loss of ACL Graft Force With Tibial-Sided Soft Tissue Interference Screw Fixation Over 24 Hours: A Biomechanical Study. *Orthop J Sports Med.* 2020;8(5):1-9. doi:10.1177/2325967120916437

Bei sportlich aktiven Menschen machen Rupturen des *Ligamentum cruciatum anterius* (LCA) etwa 50% aller Bandverletzungen des Knies aus (2). Eine Rekonstruktion des VKB hat das Ziel die Kniestabilität wiederherzustellen, um sportlich aktiven Patienten dasselbe Aktivitätsniveau wie vor der Ruptur zu ermöglichen (3-5). Zudem sollen Sekundärschäden wie z.B. Meniskusschäden und idealerweise die verfrühte Entstehung einer Gonarthrose verhindert werden (6, 7).

Die Nutzung von autologen Sehnentransplantaten gilt als Standardmethode für die LCA-Plastik. Traditionell wurde die Verwendung der Patellarsehne mit Knochenblöcken (eng. *bone-patellar tendon-bone autograft*, BPTB) als Goldstandard angesehen. Mit vergleichbar guten klinischen Resultaten hat sich in den letzten Jahren die autologe LCA-Plastik mit Hamstringsehnen (Sehnen des Musculus (M.) semitendinosus und ggfs. zusätzlich der Sehne des M. gracilis) zunehmend etabliert (8-10). Wegen der geringeren Entnahmemorbidität (11, 12) und einer höheren primären mechanischen Transplantatstabilität (13-15) werden Hamstringsehnen mittlerweile bevorzugt verwendet (16).

Die initiale Verankerung des Transplantates im knöchernen Bohrkanal gilt als ausschlaggebend für die Stabilität in der frühen postoperativen Phase nach autologer LCA-Plastik (17-19). Insbesondere die tibiale Fixierung ist hierbei von Bedeutung und wird als Schwachstelle angesehen (20, 21). Ein Kraftverlust an der tibialen Verankerung könnte in einer verringerten intraartikulären Transplantatkraft und konsekutiv geringerer Kniestabilität mit schlechterem klinischem Resultat resultieren (22). Bioresorbierbare Interferenzschrauben (BIS) sind derzeit die am häufigsten verwendete Fixationsmethode zur stabilen Verankerung des Transplantates im tibialen Bohrkanal (19, 23-26).

Der Erfolg einer LCA-Plastik hängt von verschiedenen Faktoren ab. Unter anderem konnte gezeigt werden, dass die intraartikuläre Transplantatkraft ein wesentlicher Einflussfaktor für die postoperative Kniestabilität ist (27). Biomechanische Arbeiten konnten zudem einen signifikanten Abfall der initial auf das Transplantat angelegten Vorspannkraft nachweisen (23). In Abhängigkeit von der Art des untersuchten Transplantates (isolierte doppelsträngige Sehne des M. semitendinosus bzw. M. gracilis, oder BPTB) bzw. der Nachuntersuchungszeit (15 Minuten [min], 30 min, 60 min, 4 Stunden [h] nach Fixation) variierte der beobachtete Kraftverlust zwischen 49 und 78 % (23, 28-31). Die Ergebnisse der eigenen Arbeitsgruppe konnten ähnliche Ergebnisse für den Nachuntersuchungszeitpunkt 100 min beobachten (32). Nach gegenwärtigem Stand der Literatur verbleibt somit unklar, inwieweit der bis zu einer Nachuntersuchungszeit von 4 h beobachtete Abfall der initialen intraartikulären Transplantatkraft zeitabhängig ein Plateau erreicht, oder ob die Kraft kontinuierlich über 24 h weiter abfällt.

Ein weiterer wesentlicher Faktor für den klinischen Erfolg der autologen LCA-Plastik ist die Wahl der Verankerungstechnik. Biomechanische Evaluationen der tibialseitigen LCA Fixation verschiedener Schraubendiameter (33-40) und Schraubenlängen (36, 39, 41-46) ergaben teilweise kontroverse Ergebnisse. Die gezeigten Daten bezogen sich allerdings jeweils auf den „Zeitpunkt Null“, unmittelbar nach Einbringen der BIS und berücksichtigten das zeitabhängige viskoelastische Verhalten der Transplantate (47) nur bedingt. Daher ist bislang wenig über den Einfluss von Diameter und Länge der BIS für die kritische Phase der ersten 24 Stunden nach Operation bekannt. Gerade in diesem Zeitraum besteht jedoch ein erhöhtes Risiko für unkontrollierte Belastungen des Knies, z.B. im Rahmen der Aufwachphase aus der Narkose, bei Extubation oder bei starken postoperativen Schmerzen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Ziele adressiert: Zum einen sollte der Verlauf der intraartikulären Transplantatkraft über einen Zeitraum von 24 h evaluiert werden. Zum anderen sollte der Einfluss von Schraubendiameter und Schraubenlänge auf den Verlauf der intraartikulären Transplantatkraft in den ersten 24 h untersucht werden. Den Untersuchungen wurden dabei folgende Hypothesen zu Grunde gelegt:

- (1) Nach einem initialen Abfall in den ersten 4 Stunden nach Fixation ist kein weiterer signifikanter Abfall der Kraft zu beobachten.

(2) Bei höheren Diametern und Längen der BIS sind signifikant höhere Transplantatkräfte nach 10 min, 100 min und 24 h zu beobachten.

2 Methoden

Insgesamt wurden 60 porkine Hinterbeine von einer lokalen Metzgerei bezogen und frisch verarbeitet. Aus den Kadaverpräparaten wurden die Sehnen des M. extensor digitorum lateralis und die Tibiae von adhärentem Weichteilgewebe befreit. Die Sehnen wurden auf eine Länge von 240 mm gekürzt, vierfach gelegt und in whipstitch-Technik an den Enden mit Fäden (ETHIBOND EXCEL, USP 2) armiert zu Transplantaten mit einem Diameter von 8 mm und einer Länge von 60 mm aufgearbeitet. Anschließend wurden Sehnen- und Tibiapräparate mit in physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) getränkten Zellstofftüchern ummantelt und in abgedichteten Plastikverpackungen bei -20°C tiefgefroren. 24 Stunden vor Beginn der Experimente wurden die Präparate auf Raumtemperatur aufgetaut (48-50). Während der gesamten Präparation, Fixierung und Durchführung der biomechanischen Messungen wurden die Präparate mit physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % NaCl) befeuchtet.

Die Schweinetibiae wurden unter Nutzung eines 2-Komponenten-Kunststoffs (*Memecryl*®, Bauer Handels GmbH, Fehraltdorf, Schweiz) in eine speziell angefertigte zylindrische Halterung einzementiert. Nach Aushärtung wurde mit Bohraufsätzen aufsteigenden Diameters ein Bohrkanal mit dem Durchmesser des Sehnentransplantats (8 mm) (51) direkt in den anatomischen Ansatz des LCA ausgehend vom anteromedialen Kortex der Tibia gebohrt. Der Zielarm der Bohrerführung (Smith & Nephew ACUFEX™ Drill Director, Andover, MA, U.S.A.) wurde so positioniert, dass der Bohrkanal 65° sagittal zum Tibiaplateau verläuft (52). Die Tunnellänge betrug jeweils zwischen 40 – 50 mm (53, 54). Überstehendes Weichteilgewebe am Knochenkanal wurde manuell entfernt, um eine einfache Passage des Transplantates zu ermöglichen. Die in das Memecryl fixierte Tibia wurde so in der Testapparatur befestigt, dass die angelegte initiale Zugkraft entlang der longitudinalen Achse des Bohrkanals verlief (Abb. 1).

Das Sehnentransplantat wurde vor der biomechanischen Testung jeweils über 10 min mit einer Kraft von 80 N vorgespannt („*preconditioning*“). Das Transplantat wurde anschließend im Bohrkanal positioniert, dass sowohl die Kontaktfläche zum Knochenkanal 30 mm, als auch die intraartikulären Länge 30 mm betragen (44, 54, 55). Der Schlaufe des Transplantats wurde in einem Winkel von 47,9° (sagittal) bzw. 73,8° (coronal) zum Tibiaplateau über ein Drahtseil an einem Kraftmesser fixiert (56) (Abb. 2).

Die Winkel entsprechen dem physiologischen Winkel des humanen anteromedialen Bündels des VKB in Kniestreckung.

Nach Einbringen des Sehnentransplantats wurde eine initiale Zugkraft von 80 N entlang der longitudinalen Achse des Bohrkanals angelengt („*preloading*“) (57, 58) und eine BIS (BioactIF OSTEOTRANS ®, Richard Wolf GmbH, Knittlingen, Deutschland) retrograd eingebracht (Abb. 1). Während des Eindrehens der BIS wurde die Vorspannkraft von 80 N belassen (57, 58). Nach Einbringen der Schraube wurde die Vorspannkraft durch Zerschneiden der kraftübertragenden Fäden gelöst.

Es wurden drei verschiedene Schraubendurchmesser (7, 8, 9 mm) und zwei verschiedene Schraubenlängen (25 und 30 mm) untersucht. Pro Gruppe wurden jeweils zehn Schrauben getestet (Tab. 1). Die Reihenfolge der Messungen in Abhängigkeit von der BS wurde randomisiert unter Nutzung von randomization.com.

Die Messung der intraartikulären Transplantatkraft erfolgte ab Anlegen der initialen Vorspannkraft („*preloading*“) vor Einbringen der BIS und wurde bis 24 h nach Lösen der Vorspannkraft fortgeführt. Die Daten wurden mittels Tensiometer (*spider3*, HBM, Darmstadt, Deutschland) und der Messsoftware *Catman 4.5* (HBM, Darmstadt, Deutschland) mit 5 Hertz (Hz) aufgezeichnet. Zur Begrenzung des Umfangs der erhobenen Rohdaten wurde in den ersten 10 min nach Beginn der Aufzeichnung (Messphase 1) die Messdaten kontinuierlich und anschließend (Messphase 2) in periodischen 60 Sekunden Messintervallen und 10 min Messpausen aufgezeichnet. Während der kompletten Messung wurden die Präparate kontinuierlich mit isotonischer Kochsalzlösung über eine speziell gefertigte Befeuchtungsanlage benetzt (Abb. 3)

Tabelle 1. Aufteilung der Gruppen nach Schraubendurchmesser und -länge, *Quelle:* (1)

Durchmesser bioresorbierbare Interferenzschraube		7 mm (=Transplantatdurchmesser – 1 mm)	8 mm (=Transplantatdurchmesser)	9 mm (=Transplantatdurchmesser + 1 mm)
Länge bioresorbierbare Interferenzschraube	25 mm	10 Messungen	10 Messungen	10 Messungen
	30 mm	10 Messungen	10 Messungen	10 Messungen

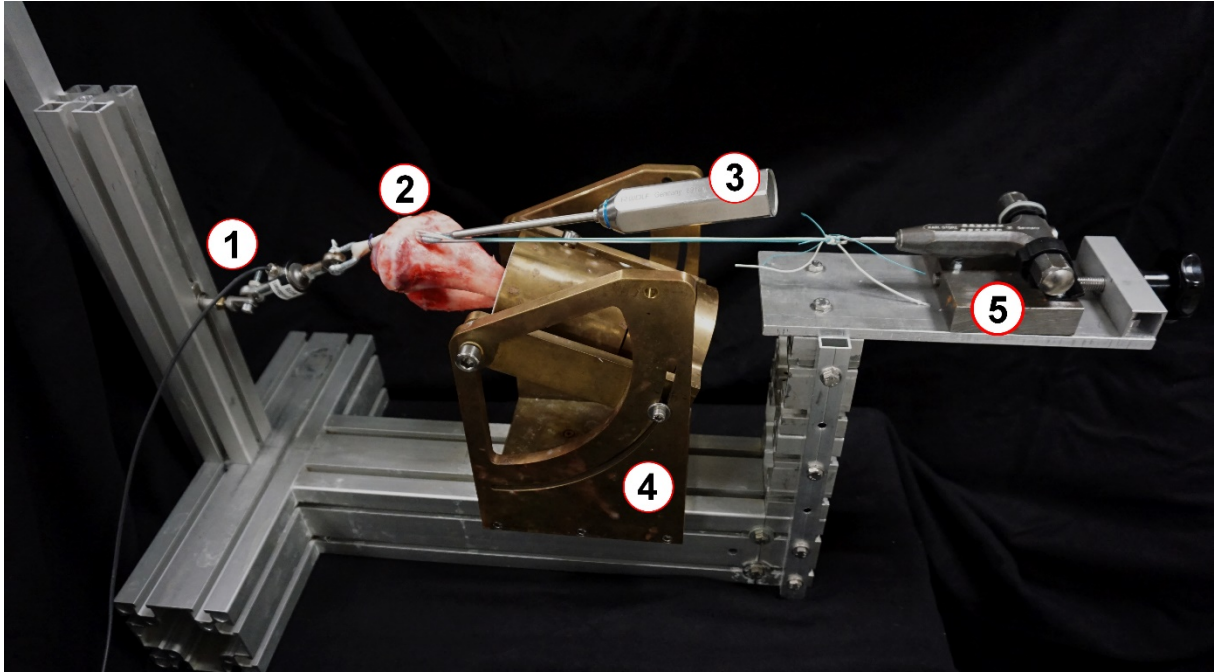


Abbildung 1: Versuchsaufbau. (1 Kraftsensor, 2 eingebettete Tibia mit ausgeleitetem Sehnentransplantat, 3 Schraubendreher während des Einbringens der BIS, 4 Messapparatur 5 Vorspannvorrichtung), modifiziert nach (1)

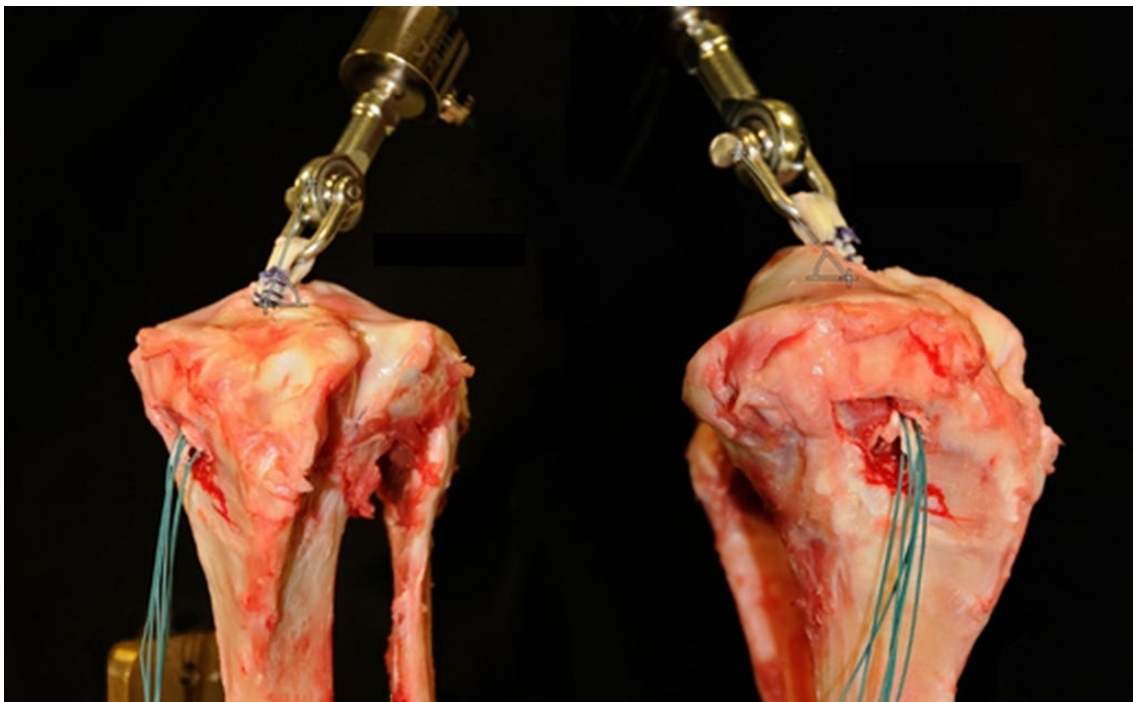


Abbildung 2: Winkel zwischen Transplantat und Tibiaplateau coronar (links) und sagittal (rechts), modifiziert nach (1)

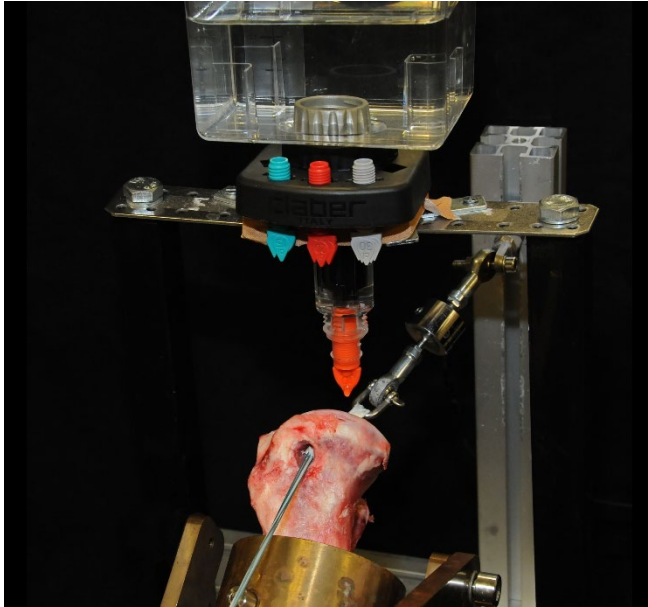


Abbildung 3: Befeuchtungsvorrichtung. *Quelle: (1)*

Die aufgezeichneten Kraftverläufe der BIS mit verschiedenen Diametern und Längen wurden in Mehrgruppenvergleichen an fünf definierten Zeitpunkten miteinander verglichen:

- (1) Vor Einbringen der BIS bei angelegter Vorspannkraft („*preloading*“)
- (2) Nach Einbringen der BIS im Moment des Lösens der Vorspannkraft („*preloading*“)
- (3) Nach 10 min
- (4) Nach 4 h
- (5) Nach 24 h

Die Wahl der Zeitpunkte erfolgte zur besseren Evaluation des Verhaltens des Sehnentransplantates während des Einbringens der BIS (Zeitpunkt 1 und 2), sowie im Bereich der in zahlreichen Publikationen untersuchten Phase (Zeitpunkt 3, 10 min), des Maximums des bislang untersuchten Intervalls nach Einbringen der BIS (Zeitpunkt 4, 4 h) und nach dem kompletten Untersuchungszeitraum von 24 h (Zeitpunkt 5).

Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurde der D'Agostino-Pearson-Test zur Untersuchung auf Normalverteilung genutzt. Zur Überprüfung, ob ein signifikant fortschreitender Verlust der angelegter Vorspannkraft vorlag, wurde der nichtparametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test genutzt. Zur Überprüfung auf Gruppenunterschiede an den definierten Zeitpunkten wurde der nichtparametrische Kruskal-Wallis Test verwendet. Die Daten wurden in Box-Blots unter Darstellung des Medians, des Interquartilabstandes (25 – 75 %) und der 5. bis 95. Perzentile als Whisker

grafisch aufbereitet. Die statistischen Analysen erfolgen mit der Software GraphPad Prism Version 6.01 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, U.S.A.). Ein p-Wert von $< 0,05$ wurde als signifikant definiert und in Mehrgruppenvergleichen angepasst (Bonferroni-Korrektur).

3 Ergebnisse

Die intraartikulär gemessene Kraft des Transplantates wurde durch Einbringen der BIS signifikant erhöht (Abb. 4). Die initial von extraartikulär angelegte Vorspannkraft von 80 N wurde im Median um 14 N (IQA 2 – 25 N) gesteigert ($p < 0,0001$). Die verschiedenen untersuchten Schraubendiameter und -längen wiesen in Mehrgruppenvergleichen keine signifikanten Unterschiede in den gemessenen intraartikulären Transplantatkraften nach Eindrehen der BIS auf.

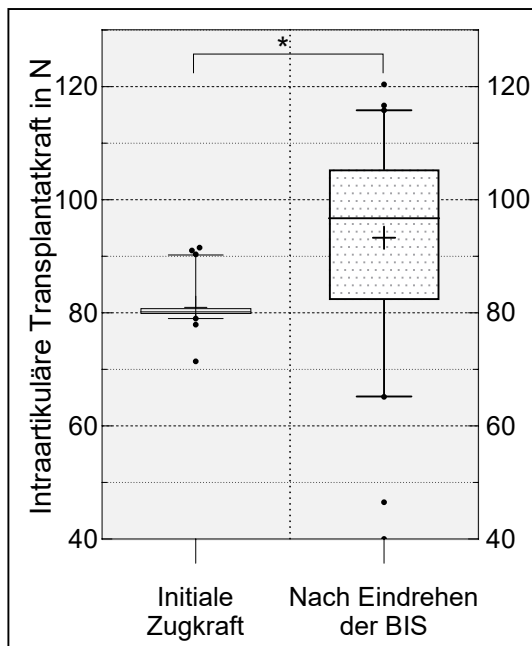


Abbildung 4. Steigerung der intraartikulären Transplantatkraft nach Eindrehen der bioresorbierbaren Interferenzschraube als Box Plot mit Median, IQA (25 – 75 %) und Whiskers (5 – 95 %). *Statistisch signifikant ($p < 0,0001$). Modifiziert nach (1).

Nach Lösen der initial angelegten Vorspannkraft konnte über die ersten 4 h eine signifikante Reduktion der gemessenen intraartikulären Transplantatkraft von – 79 N (IQA 73 – 86 N) gemessen werden. Im Vergleich zur gemessenen Kraft nach 4 h kam es bis zum Zeitpunkt 24 h nach Lösen der Vorspannkraft zu einem kontinuierlichen weiteren signifikanten Abfall der Transplantatkraft von im Median 49 % (IQA 40 – 63 %) (Tab. 2).

Insgesamt konnte über alle Schraubendiameter und -längen ein absoluter medianer Abfall von – 75 N (IQA 68 – 79 N) im Vergleich zur extraartikulär angelegten Vorspannkraft beobachtet werden. In Relation zur Vorspannkraft entsprach dieser

Kraftverlust im Median einem Delta von -91% (IQA $82 - 99\%$) (Abb. 5). Der prozentuale Verlust der Transplantatkraft war am Geringsten in der Gruppe der 9×30 mm BIS (-89%) und am Größten in der Gruppe der 8×30 mm BIS (-94%).

Tabelle 2. Intraartikuläre Transplantatkraft in N (Median und IQA [25 – 75 %]), Quelle: (1)

Schrauben- gruppe (mm)	Vor Eindreihen der Schraube	Direkt nach Eindreihen der Schraube	10 min nach Eindreihen der Schraube	4 h nach Eindreihen der Schraube	24 h nach Eindreihen der Schraube
7 x 25	80,1 (79,9 – 80,8)	89,4 (81,3 – 96,8)	32,5 (19,6 – 38,4)	13,2 (7,7 – 17,0)	6,7 (2,2 – 8,7)
7 x 30	80,4 (79,7 – 82,9)	98,6 (83,2 – 103,1)	37,4 (28,3 – 39,4)	16,4 (11,6 – 18,7)	7,5 (4,8 – 9,3)
8 x 25	80,5 (79,9 – 82,5)	106,6 (85,4 – 112,5)	40,0 (30,4 – 44,8)	18,2 (11,9 – 23,0)	9,3 (5,3 – 14,0)
8 x 30	79,9 (79,3 – 80,6)	96,3 (83,6 – 111,3)	31,5 (22,3 – 52,4)	13,2 (7,8 – 27,6)	4,9 (1,3 – 16,1)
9 x 25	80,1 (79,4 – 80,4)	94,3 (74,3 – 104,9)	37,5 (23,2 – 42,6)	16,3 (9,8 – 19,9)	6,6 (3,5 – 10,1)
9 x 30	80,3 (79,8 – 81,1)	97,9 (79,9 – 106,3)	38,9 (29,9 – 52,3)	18,7 (12,7 – 28,0)	8,3 (5,0 – 15,6)

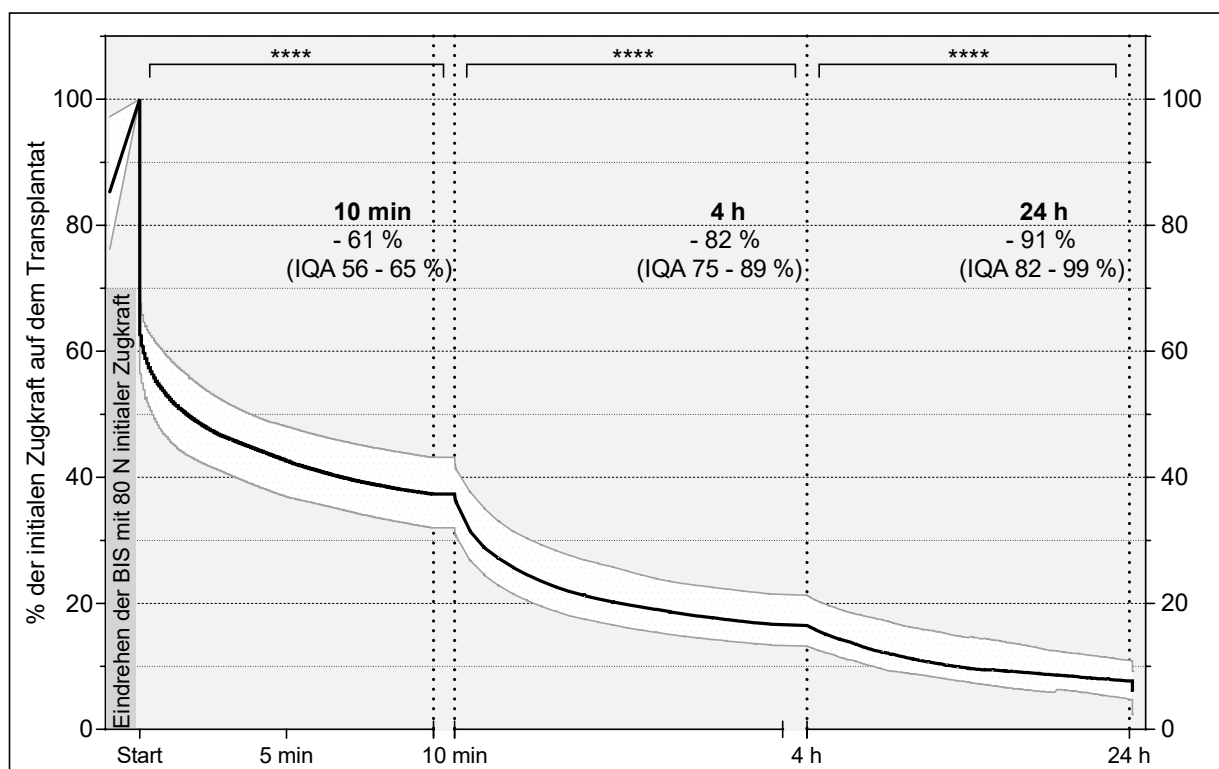


Abbildung 5. Prozentualer Abfall der intraartikulären Transplantatkraft in den ersten 24 h nach Fixation als Kurve mit Medianlinie und ICA (25 – 75 %). **** Statistisch signifikant ($p < 0,0001$). Die initial an das Transplantat angelegte Zugkraft („preloading“) wurde als 100 % Transplantatkraft angenommen. Modifiziert nach (1).

Zwischen den vordefinierten Einzelgruppen in Abhängigkeit von Schraubenlänge und Schraubendiameter bestanden keine signifikanten Unterschiede der gemessenen intraartikulären Transplantatkraft an den untersuchten Zeitpunkten nach 10 min, 4 h und 24 h. Die detaillierten Messwerte der einzelnen Gruppen zu den jeweiligen Zeitpunkten sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Beim Vergleich der Schraubenlängen von 25 mm und 30 mm, sowie dem Vergleich der Schraubendiameter von 7 mm, 8 mm und 9 mm, konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss auf die gemessenen Transplantatkraften an den untersuchten Zeitpunkten nachgewiesen werden (Abb. 6,7).

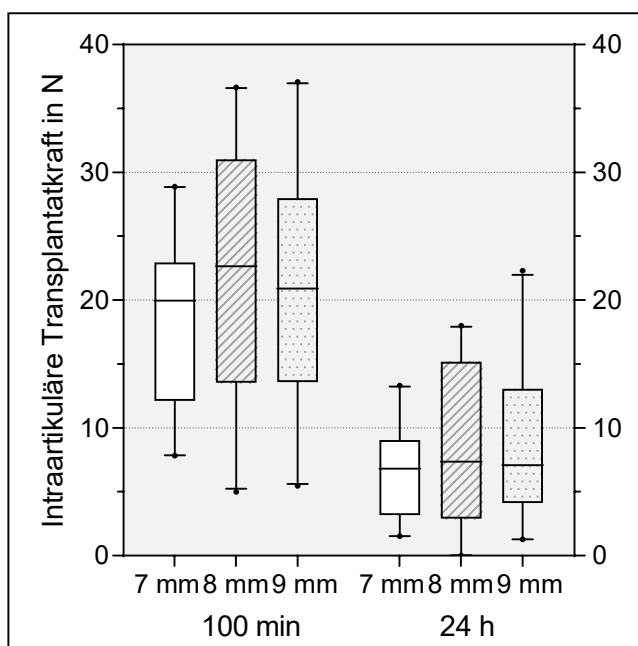


Abbildung 6. Verbleibende Transplantatkraft nach 100 min und 24 h für verschiedene Schraubendurchmesser als Box Plot mit Median, IQA (25 – 75 %) und Whiskers (5 – 95 %) Zu den Zeitpunkten konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden. Modifiziert nach (1).

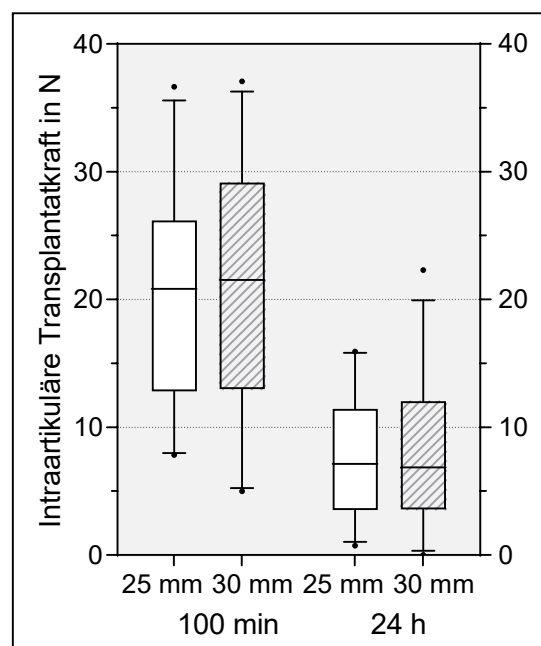


Abbildung 7. Verbleibende Transplantatkraft nach 100 min und 24 h für verschiedene Schraubenlängen als Box Plot mit Median, IQA (25 – 75 %) und Whiskers (5 – 95 %) Zu den Zeitpunkten konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden. Modifiziert nach (1).

4 Diskussion

Das im Rahmen dieser biomechanischen Studie genutzte Modell zur Evaluation der tibialen Fixierung von LCA Transplantaten konnte einen kontinuierlichen Abfall der intraartikulär gemessenen Transplantatkraft in den ersten 24 Stunden nach Lösen der initial angelegten Vorspannkraft beobachten. Der gemessene Kraftverlust von im Median – 91 % erfolgte dabei unabhängig von Diameter und Länge der BIS. Der erhebliche Kraftverlust wirft substanzielle Fragen hinsichtlich der *in vivo* verbleibenden intraartikulären Transplantatkraft auf. Das verletzte Kniegelenk kann demnach auch nach erfolgter LCA-Plastik nicht dieselbe mechanische Stabilität aufweisen, wie ein gesundes Knie mit intaktem LCA. Weiterhin erscheint die Möglichkeit einer übermäßigen Spannung des Transplantates („*overtensioning*“) durch den Operateur nicht möglich zu sein.

Bisherige biomechanische Arbeiten waren auf eine Zeitspanne von 15 min bis 4 h nach Lösen der Vorspannkraft limitiert und konnten bei der tibialen Sicherung von Hamstringsehnen-Transplantaten mit BIS einen Abfall der gemessenen Transplantatkraft von bis zu – 78 % aufzeigen (23, 29-31, 59). In der vorliegenden Arbeit konnte ein signifikanter Progress dieses Kraftverlustes im weiteren Verlauf detektiert werden. Das Ausmaß des beobachteten Abfalls der Transplantatkraft nach 24 h erscheint im Kontext der früheren postoperativen Rehabilitationsphase bemerkenswert. Eine mediane Reduktion der intraartikulären Transplantatkraft um 91 % indiziert für diese kritische Phase die Möglichkeit einer milden Laxität des operierten Knies. Hinweise hierfür konnten bereits in ähnlichen *in vivo* Messungen an ovinen (60) und humanen Kniegelenken (61) aufgezeigt werden. Klinische Langzeitevaluationen der Kniestabilität und des funktionellen Outcomes hingegen konnten für die Nutzung von BIS in der tibialen Fixation überwiegend gute Ergebnisse nachweisen (62-64).

Die gemessene intraartikuläre Transplantatkraft scheint im Verlauf nach 24 h einen Grenzwert zu erreichen (Abb. 5). Der weitere Kraftverlauf nach dem in dieser Arbeit untersuchten Zeitfenster von 24 h ist allerdings bislang unbekannt und bedarf weiterer Forschung. Um die *in vivo* Situation am humanen Kniegelenk nach LCA-Plastik besser zu simulieren wäre zudem eine Steigerung der Temperatur auf das Niveau eines humanen Kniegelenks sinnvoll, da dies einen zusätzlichen Kraftverlust bedingen könnte (29, 31).

Die Ursache des in der vorliegenden Arbeit beobachteten Verlusts der intraartikulären Transplantatkraft könnte im

(1) Versagen am Kontakt zwischen Knochen, Transplantat und BIS (eng. „*slippage effect*“) oder

(2) in der Elongation des Transplantats

begründet sein (23). Unter Berücksichtigung des geringen Einflusses der verschiedenen Durchmesser und Längen der BIS erscheint der Einfluss einer Transplantat-Elongation bedeutsamer für die verbleibende Transplantatkraft nach 24 h als ein Kraftverlust aufgrund insuffizienter Fixation.

Im Hinblick auf den enormen initialen Abfall der intraartikulären Transplantatkraft von im Median – 61 % in den ersten 10 min nach Lösen der Vorspannkraft sollte dennoch ein besonderer Fokus auf der Applikation von möglichen Backup Fixationsmethoden liegen. Als Konsequenz aus den Ergebnissen dieser Arbeit und zur Verringerung eines Kraftverlusts über den *slippage effect* sollte die Backup Fixation im Fall einer hybriden Fixierung möglichst schnell nach Einbringen der BIS befestigt werden (65).

Zur Verringerung des Kraftverlustes der Transplantate durch Elongation kann eine Präkonditionierung („*pretensioning*“) durch Vordehnen des Transplantates erfolgen (30, 66-69). Jedoch werden die Höhe der Kräfte und die Zeitdauer der Präkonditionierung der Sehnen kontrovers diskutiert. Zu hohe Präkonditionierungskräfte können dabei die Integrität und den Zusammenhalt der Kollagenfibrillen verringern und zu niedrige Kräfte keine ausreichende Vordehnung durch Modulation der Ultrastruktur der Kollagenfibrillen erreichen (70-72). Trotz der vielfach beschriebenen positiven Aspekte einer Präkonditionierung besteht deshalb kein Konsens bezüglich eines optimalen Protokolls (66). Diverse Arbeiten konnten allerdings eine reduzierte postoperative Laxität des operierten Knies nachweisen, wenn eine statische Kraft von ca. 80 N appliziert wurde (58, 66, 73, 74). Das methodische Vorgehen dieser Arbeit orientierte sich deshalb an den Empfehlungen von Arneja (73) und Yasuda (58) und nutzte – in Anlehnung an das Vorgehen in der klinischen Routine – eine statische Präkonditionierungskraft von 80 N über 10 min.

Ein weiterer Faktor, der die postoperative Kniegelenksstabilität beeinflussen kann, ist die von extraartikulär angelegte initiale Zugkraft auf das Transplantat („*preloading*“). Es wird allgemein angenommen, dass eine unzureichende Vorspannkraft zu einer erhöhten

anterioren Laxität des *Articulatio tibiofemoralis* führen kann (58) und eine übermäßige Vorspannkraft hingegen durch eine geringe Subluxation der Tibia nach posterior und konsekutiver gesteigerter Spannung auf dem hinteren Kreuzband den Bewegungsumfang des Kniegelenks reduziert (75). Eine stetige gegensätzliche übermäßige Spannung des vorderen bzw. hinteren Kreuzbandes in Abhängigkeit von der Stellung des Kniegelenkes könnte langfristig somit in abnormer Kinematik und verfrühter kartilaginären Degeneration resultieren (75). Biomechanische und klinische Untersuchungen zum Einfluss der Vorspannkraft suggerieren, dass die Spannweite für ein optimales postoperatives Ergebnis nach LCA-Plastik („*safe window*“) möglicherweise sehr breit sein könnte (58, 75). In Anbetracht des in dieser Arbeit trotz Präkonditionierung des Transplantats beobachteten erheblichen Abfalls der intraartikulären Transplantatkraft in der frühen postoperativen Phase erscheint eine hohe Vorspannkraft zum Einbringen der BIS empfehlenswert, um eine klinisch manifeste anteriore Laxität zu vermeiden. Die untere Grenze der Spannweite der Vorspannkraft wird demnach maßgeblich durch die sichere Prävention einer anterioren Laxität definiert. Die obere Grenze dieser Spannweite wird hingegen höchstwahrscheinlich nicht durch die Biomechanik des Kniegelenkes bestimmt. Bei Transplantatkraftverlusten von über 90 % in den ersten postoperativen Stunden darf das Risiko eines zu straffen LCA mit resultierender posteriorer Subluxation der Tibia und Überspannung des hinteren Kreuzbandes als unwahrscheinlich gelten.

Eine weitere Zielstellung dieser Arbeit war die Evaluation des Einflusses unterschiedlicher Diameter und Längen von BIS auf die Entwicklung der intraartikulären Transplantatkraft. Im Rahmen des hier genutzten Versuchsaufbaus konnte kein signifikanter Einfluss der verschiedenen BIS auf die resultierenden gemessenen Transplantatkräfte beobachtet werden. Die aufgezeigten Ergebnisse beziehen sich jedoch auf eine definierte Fixationsmethode mit einem Schraubentyp (BioactIF OSTEOTRANS[®], Richard Wolf GmbH, Knittlingen, Deutschland) und auf Sehnen-Transplantate analog der Hamstringsehnen. Andere Techniken der Fixation oder Arten des Transplantats könnten im selben Versuchsaufbau entsprechend abweichende Resultate ergeben. Der Fokus der Arbeit auf Hamstring-Transplantate und tibiale Fixation mit BIS ist darin begründet, dass diese Techniken aktuell besonders häufig zur LCA-Plastik genutzt werden (76, 77).

Eine wesentliche Limitation der vorliegenden Arbeit ist die Tatsache, dass im Studiendesign trotz kontinuierlicher Befeuchtung von Transplantat und Tibia während des

gesamten Versuchsablaufs keine realen *in vivo* Bedingungen simuliert werden konnten, z.B. bezüglich der Temperatur.

Weiterhin können Erkenntnisse aus dem porkinen Modell nicht analog auf die Bedingungen der humanen LCA-Plastik übertragen werden. Die Nutzung von porkinen Materialien in biomechanischen Versuchsreihen ist jedoch auch Grund des vergleichbaren mechanischen Verhaltens und ähnlicher struktureller Eigenschaften des Gewebes etabliert (74, 78-80). Porkine Sehnen des M. flexor digitorum weisen ähnliche biomechanische Eigenschaften hinsichtlich Steifigkeit, Bruchlast und Verhalten bei Elongation wie humane Hamstringsehnen auf, wobei lediglich die maximale Last bis zum Materialversagen („eng. „*maximum load to failure*“) unterschätzt wird (79, 81). Da im Rahmen dieser Studie keine maximalen Belastungstestungen durchgeführt wurden, können porkine Sehnentransplantate wegen der einfachen Verfügbarkeit und hohen Vergleichbarkeit zwischen den einzelnen Kadaverpräparaten als adäquates Ersatzmaterial angesehen werden. Porkine Tibiae werden wegen ähnlicher Größe, Form und Knochenqualität im Vergleich zu humanem Gewebe ebenfalls häufig als Kadaverpräparat für biomechanische Versuche eingesetzt (82-84). Wegen einer höheren trabekulären Knochendichte kann bei porkinen Tibiae allerdings der „*slippage effect*“ unterschätzt bzw. Belastungstestungen auf Maximalkraft bis zum Versagen (eng. „*maximum load to failure*“) für Sehnentransplantate in der VKB-Rekonstruktion überschätzt werden (20, 85). Diese Materialeigenschaft könnte dementsprechend den Vergleich verschiedener Diameter und Längen der BIS beeinflusst haben.

Eine weitere Limitation der Studie ist möglicherweise der Fokus auf die tibiale Fixierung mit BIS. Andere Fixationsmethoden (Titaninterferenzschrauben) oder zusätzliche Backup Fixierungen (*spiked washers, staples, etc.*) könnten divergierende Ergebnisse im Verlauf der intraartikulären Transplantatkraft ergeben. Insbesondere durch Nutzung von Backup Fixierungen könnte der Kraftverlust über den Kontakt zwischen Knochen, Transplantat und Schraube („*slippage effect*“) reduziert und somit die verbleibende intraartikuläre Transplantatkraft beeinflusst werden. Zudem könnte *in vivo* ein möglicher Kraftverlust über die femorale Fixierung auftreten, der in diesem Versuchsaufbau keine Berücksichtigung findet.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass bei der LCA-Plastik mit Sehnentransplantaten und tibialer Sicherung mittels Interferenzschraube innerhalb der ersten 24 h ein erheblicher Abfall der intraartikulären Transplantatkraft stattfindet. Weder

Schraubendurchmesser noch Schraubenlängen hatten einen signifikanten Einfluss auf die verbleibende Transplantatfixationsfestigkeit nach 10 min, 100 min und 24 Stunden. Nach LCA-Plastik kann daher nicht von derselben Kniestabilität ausgegangen werden, wie dies mit einem intakten LCA der Fall wäre.

Literaturverzeichnis

1. Kruppa P, Flies A, Wulsten D, Collette R, Duda GN, Schaser KD, Becker R, Kopf S: Significant Loss of ACL Graft Force With Tibial-Sided Soft Tissue Interference Screw Fixation Over 24 Hours: A Biomechanical Study. *Orthop J Sports Med* 2020; 8: 1-9.
2. Bollen S: Ligament injuries of the knee--limping forward? *Br J Sports Med* 1998; 32: 82-4.
3. Noyes FR, Mooar LA, Moorman CT, 3rd, McGinniss GH: Partial tears of the anterior cruciate ligament. Progression to complete ligament deficiency. *J Bone Joint Surg Br* 1989; 71: 825-33.
4. Noyes FR, Mooar PA, Matthews DS, Butler DL: The symptomatic anterior cruciate-deficient knee. Part I: the long-term functional disability in athletically active individuals. *J Bone Joint Surg Am* 1983; 65: 154-62.
5. Feagin JA, Jr., Curl WW: Isolated tear of the anterior cruciate ligament: 5-year follow-up study. *Am J Sports Med* 1976; 4: 95-100.
6. Delince P, Ghafil D: Anterior cruciate ligament tears: conservative or surgical treatment? A critical review of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012; 20: 48-61.
7. Frobell RB, Roos EM, Roos HP, Ranstam J, Lohmander LS: A randomized trial of treatment for acute anterior cruciate ligament tears. *N Engl J Med* 2010; 363: 331-42.
8. Ochi M, Adachi N, Uchio Y, Deie M, Kumahashi N, Ishikawa M, Sera S: A minimum 2-year follow-up after selective anteromedial or posterolateral bundle anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2009; 25: 117-22.
9. Siebold R, Fu FH: Assessment and augmentation of symptomatic anteromedial or posterolateral bundle tears of the anterior cruciate ligament. *Arthroscopy* 2008; 24: 1289-98.
10. Sonnery-Cottet B, Lavoie F, Ogassawara R, Scussiato RG, Kidder JF, Chambat P: Selective anteromedial bundle reconstruction in partial ACL tears: a series of 36 patients with mean 24 months follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18: 47-51.
11. Rosenberg TD, Deffner KT: ACL reconstruction: semitendinosus tendon is the graft of choice. *Orthopedics* 1997; 20: 396, 8.

-
12. Bartlett RJ, Clatworthy MG, Nguyen TN: Graft selection in reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83: 625-34.
 13. Noyes FR, Butler DL, Grood ES, Zernicke RF, Hefzy MS: Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repairs and reconstructions. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 344-52.
 14. Becker R, Röpke M, Nebelung W: Die vordere Kreuzbandplastik - Transplantatwahl und Verankerungstechniken. *Zentralbl Chir* 2002; 127: 842-9.
 15. Prodromos CC, Fu FH, Howell SM, Johnson DH, Lawhorn K: Controversies in soft-tissue anterior cruciate ligament reconstruction: grafts, bundles, tunnels, fixation, and harvest. *J Am Acad Orthop Surg* 2008; 16: 376-84.
 16. Middleton KK, Hamilton T, Irrgang JJ, Karlsson J, Harner CD, Fu FH: Anatomic anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction: a global perspective. Part 1. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014; 22: 1467-82.
 17. Saccomanni B: Graft fixation alternatives in anterior cruciate ligament reconstruction. *Musculoskelet Surg* 2011; 95: 183-91.
 18. Kurosaka M, Yoshiya S, Andrish JT: A biomechanical comparison of different surgical techniques of graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 1987; 15: 225-9.
 19. Ettinger M, Schumacher D, Calliess T, Dratzidis A, Ezechieli M, Hurschler C, Becher C: The biomechanics of biodegradable versus titanium interference screw fixation for anterior cruciate ligament augmentation and reconstruction. *Int Orthop* 2014; 38: 2499-503.
 20. Magen HE, Howell SM, Hull ML: Structural properties of six tibial fixation methods for anterior cruciate ligament soft tissue grafts. *Am J Sports Med* 1999; 27: 35-43.
 21. Brand J, Jr., Weiler A, Caborn DN, Brown CH, Jr., Johnson DL: Graft fixation in cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2000; 28: 761-74.
 22. Dargel J, Gotter M, Mader K, Pennig D, Koebke J, Schmidt-Wiethoff R: Biomechanics of the anterior cruciate ligament and implications for surgical reconstruction. *Strategies Trauma Limb Reconstr* 2007; 2: 1-12.

-
23. Nurmi JT, Kannus P, Sievänen H, Järvelä T, Järvinen M, Järvinen TLN: Interference screw fixation of soft tissue grafts in anterior cruciate ligament reconstruction: part 2: effect of preconditioning on graft tension during and after screw insertion. *Am J Sports Med* 2004; 32: 418-24.
 24. Jagodzinski M, Geiges B, von Falck C, Knobloch K, Haasper C, Brand J, Hankemeier S, Krettek C, Meller R: Biodegradable screw versus a press-fit bone plug fixation for hamstring anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized study. *Am J Sports Med* 2010; 38: 501-8.
 25. Barber FA, Dockery WD, Hrnack SA: Long-term degradation of a poly-lactide co-glycolide/beta-tricalcium phosphate biocomposite interference screw. *Arthroscopy* 2011; 27: 637-43.
 26. Debieux P, Franciozi CE, Lenza M, Tamaoki MJ, Magnussen RA, Faloppa F, Belloti JC: Bioabsorbable versus metallic interference screws for graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 7: Cd009772.
 27. Amis AA: Anterior cruciate ligament replacement. Knee stability and the effects of implants. *J Bone Joint Surg Br* 1989; 71: 819-24.
 28. Hoher J, Offerhaus C, Steenlage E, Weiler A, Scheffler S: Impact of tendon suturing on the interference fixation strength of quadrupled hamstring tendon grafts. *Arch Orthop Trauma Surg* 2013; 133: 1309-14.
 29. Ciccone WJ, 2nd, Bratton DR, Weinstein DM, Elias JJ: Viscoelasticity and temperature variations decrease tension and stiffness of hamstring tendon grafts following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 1071-8.
 30. Elias JJ, Kilambi S, Ciccone WJ, 2nd: Tension level during preconditioning influences hamstring tendon graft properties. *Am J Sports Med* 2009; 37: 334-8.
 31. Elias JJ, Rai SP, Ciccone WJ, 2nd: In vitro comparison of tension and stiffness between hamstring tendon and patella tendon grafts. *J Orthop Res* 2008; 26: 1506-11.
 32. Collette R: Der Einfluss der extraartikulären Zugkraft und des Schraubendurchmessers auf die intraartikuläre Zugkraft des Transplantats des Ligamentum cruciatum anterius. *Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin* 2018.

-
33. Micucci CJ, Frank DA, Kompel J, Muffly M, Demeo PJ, Altman GT: The effect of interference screw diameter on fixation of soft-tissue grafts in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2010; 26: 1105-10.
 34. Morris MW, Williams JL, Thake AJ, Lang Y, Brown JN: Optimal screw diameter for interference fixation in a bone tunnel: a porcine model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004; 12: 486-9.
 35. Namkoong S, Heywood CS, Bravman JT, Ieyasa K, Kummer FJ, Meislin RJ: The effect of interference screw diameter on soft tissue graft fixation. *Bull Hosp Jt Dis* 2006; 63: 153-5.
 36. Weiler A, Hoffmann RF, Siepe CJ, Kolbeck SF, Sudkamp NP: The influence of screw geometry on hamstring tendon interference fit fixation. *Am J Sports Med* 2000; 28: 356-9.
 37. Shapiro JD, Jackson DW, Aberman HM, Lee TQ, Simon TM: Comparison of pullout strength for seven- and nine-millimeter diameter interference screw size as used in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1995; 11: 596-9.
 38. Kohn D, Rose C: Primary stability of interference screw fixation. Influence of screw diameter and insertion torque. *Am J Sports Med* 1994; 22: 334-8.
 39. Hulstyn M, Fadale PD, Abate J, Walsh WR: Biomechanical evaluation of interference screw fixation in a bovine patellar bone-tendon-bone autograft complex for anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1993; 9: 417-24.
 40. Brown CH, Jr., Hecker AT, Hipp JA, Myers ER, Hayes WC: The biomechanics of interference screw fixation of patellar tendon anterior cruciate ligament grafts. *Am J Sports Med* 1993; 21: 880-6.
 41. Stalder M, Farshad M, Snedeker JG, Meyer DC: Interference screws should be shorter than the hamstring tendon graft in the bone tunnel for best fixation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21: 584-8.
 42. Herrera A, Martinez F, Iglesias D, Cegonino J, Ibarz E, Gracia L: Fixation strength of biocomposite wedge interference screw in ACL reconstruction: effect of screw length and tunnel/screw ratio. A controlled laboratory study. *BMC Musculoskelet Disord* 2010; 11: 139.

-
43. Harvey AR, Thomas NP, Amis AA: The effect of screw length and position on fixation of four-stranded hamstring grafts for anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee* 2003; 10: 97-102.
 44. Selby JB, Johnson DL, Hester P, Caborn DN: Effect of screw length on bioabsorbable interference screw fixation in a tibial bone tunnel. *Am J Sports Med* 2001; 29: 614-9.
 45. Black KP, Saunders MM, Stube KC, Moulton MJ, Jacobs CR: Effects of interference fit screw length on tibial tunnel fixation for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2000; 28: 846-9.
 46. Stadelmaier DM, Lowe WR, Ilahi OA, Noble PC, Kohl HW, 3rd: Cyclic pull-out strength of hamstring tendon graft fixation with soft tissue interference screws. Influence of screw length. *Am J Sports Med* 1999; 27: 778-83.
 47. Starke C, Winkelmann U, Gluge S, Becker R, Lohmann CH, Winkelmann U: Interference screw fixation of free tendon grafts: significant time-dependent decrease of the initial contact forces. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 2353-8.
 48. Pelker RR, Friedlaender GE, Markham TC, Panjabi MM, Moen CJ: Effects of freezing and freeze-drying on the biomechanical properties of rat bone. *J Orthop Res* 1984; 1: 405-11.
 49. Woo SL, Orlando CA, Camp JF, Akeson WH: Effects of postmortem storage by freezing on ligament tensile behavior. *J Biomech* 1986; 19: 399-404.
 50. Moon DK, Woo SL, Takakura Y, Gabriel MT, Abramowitch SD: The effects of refreezing on the viscoelastic and tensile properties of ligaments. *J Biomech* 2006; 39: 1153-7.
 51. Steenlage E, Brand JC, Jr., Johnson DL, Caborn DN: Correlation of bone tunnel diameter with quadrupled hamstring graft fixation strength using a biodegradable interference screw. *Arthroscopy* 2002; 18: 901-7.
 52. Morgan CD, Kalman VR, Grawl DM: Definitive landmarks for reproducible tibial tunnel placement in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 1995; 11: 275-88.
 53. Yang DL, Cheon SH, Oh CW, Kyung HS: A comparison of the fixation strengths provided by different intraosseous tendon lengths during anterior cruciate ligament

reconstruction: a biomechanical study in a porcine tibial model. *Clin Orthop Surg* 2014; 6: 173-9.

54. Caborn DN, Nyland J, Selby J, Tetik O: Biomechanical testing of hamstring graft tibial tunnel fixation with bioabsorbable interference screws. *Arthroscopy* 2003; 19: 991-6.

55. Yoo JC, Ahn JH, Kim JH, Kim BK, Choi KW, Bae TS, Lee CY: Biomechanical testing of hybrid hamstring graft tibial fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee* 2006; 13: 455-9.

56. Steckel H, Vadala G, Davis D, Musahl V, Fu FH: 3-T MR imaging of partial ACL tears: a cadaver study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007; 15: 1066-71.

57. Kirwan GW, Bourke MG, Chipchase L, Dalton PA, Russell TG: Initial graft tension and the effect on postoperative patient functional outcomes in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy* 2013; 29: 934-41.

58. Yasuda K, Tsujino J, Tanabe Y, Kaneda K: Effects of initial graft tension on clinical outcome after anterior cruciate ligament reconstruction. Autogenous doubled hamstring tendons connected in series with polyester tapes. *Am J Sports Med* 1997; 25: 99-106.

59. Hoher J, Scheffler SU, Withrow JD, Livesay GA, Debski RE, Fu FH, Woo SL: Mechanical behavior of two hamstring graft constructs for reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Orthop Res* 2000; 18: 456-61.

60. Weiler A, Forster C, Hunt P, Falk R, Jung T, Unterhauser FN, Bergmann V, Schmidmaier G, Haas NP: The influence of locally applied platelet-derived growth factor-BB on free tendon graft remodeling after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2004; 32: 881-91.

61. Moewis P, Duda GN, Jung T, Heller MO, Boeth H, Kaptein B, Taylor WR: The Restoration of Passive Rotational Tibio-Femoral Laxity after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *PLoS One* 2016; 11: e0159600.

62. Stener S, Ejerhed L, Sernert N, Laxdal G, Rostgard-Christensen L, Kartus J: A long-term, prospective, randomized study comparing biodegradable and metal interference screws in anterior cruciate ligament reconstruction surgery: radiographic results and clinical outcome. *Am J Sports Med* 2010; 38: 1598-605.

63. Maletis GB, Cameron SL, Tengan JJ, Burchette RJ: A prospective randomized study of anterior cruciate ligament reconstruction: a comparison of patellar tendon and

quadruple-strand semitendinosus/gracilis tendons fixed with bioabsorbable interference screws. *Am J Sports Med* 2007; 35: 384-94.

64. Prodromos CC, Joyce BT, Shi K, Keller BL: A meta-analysis of stability after anterior cruciate ligament reconstruction as a function of hamstring versus patellar tendon graft and fixation type. *Arthroscopy* 2005; 21: 1202.

65. Scheffler SU, Südkamp NP, Göckenjan A, Hoffmann RFG, Weiler A: Biomechanical comparison of hamstring and patellar tendon graft anterior cruciate ligament reconstruction techniques: The impact of fixation level and fixation method under cyclic loading. *Arthroscopy* 2002; 18: 304-15.

66. Jisa KA, Williams BT, Jaglowski JR, Turnbull TL, LaPrade RF, Wijdicks CA: Lack of consensus regarding pretensioning and preconditioning protocols for soft tissue graft reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 2884-91.

67. Pilia M, Murray M, Guda T, Heckman M, Appleford M: Pretensioning of Soft Tissue Grafts in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthopedics* 2015; 38: e582-7.

68. Lee CH, Huang GS, Chao KH, Wu SS, Chen Q: Differential pretensions of a flexor tendon graft for anterior cruciate ligament reconstruction: a biomechanical comparison in a porcine knee model. *Arthroscopy* 2005; 21: 540-6.

69. Blythe A, Tasker T, Zioupos P: ACL graft constructs: In-vitro fatigue testing highlights the occurrence of irrecoverable lengthening and the need for adequate (pre)conditioning to avert the recurrence of knee instability. *Technol Health Care* 2006; 14: 335-47.

70. Guillard C, Lintz F, Odri GA, Vogeli D, Colin F, Collon S, Chappard D, Gouin F, Robert H: Effects of graft pretensioning in anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012; 20: 2208-13.

71. Jaglowski JR, Williams BT, Turnbull TL, LaPrade RF, Wijdicks CA: High-load preconditioning of soft tissue grafts: an in vitro biomechanical bovine tendon model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 895-902.

72. van Kampen A, Wymenga AB, van der Heide HJ, Bakens HJ: The effect of different graft tensioning in anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized study. *Arthroscopy* 1998; 14: 845-50.

-
73. Arneja S, McConkey MO, Mulpuri K, Chin P, Gilbert MK, Regan WD, Leith JM: Graft tensioning in anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review of randomized controlled trials. *Arthroscopy* 2009; 25: 200-7.
74. Figueroa D, Calvo R, Vaisman A, Meleán P, Figueroa F: Effect of tendon tensioning: an in vitro study in porcine extensor tendons. *Knee* 2010; 17: 245-8.
75. Amis AA, Jakob RP: Anterior cruciate ligament graft positioning, tensioning and twisting. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1998; 6 Suppl 1: S2-12.
76. Lee YHD, Kuroda R, Chan KM: Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A 2015 global perspective of the Magellan Society. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol* 2015; 2: 122-8.
77. Grassi A, Carulli C, Innocenti M, Mosca M, Zaffagnini S, Bait C: New Trends in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review of National Surveys of the Last 5 Years. *Joints* 2018; 6: 177-87.
78. Miyata K, Yasuda K, Kondo E, Nakano H, Kimura S, Hara N: Biomechanical comparisons of anterior cruciate ligament: reconstruction procedures with flexor tendon graft. *J Orthop Sci* 2000; 5: 585-92.
79. Omar M, Dratzidis A, Klintschar M, Kwisda S, Krettek C, Ettinger M: Are porcine flexor digitorum profundus tendons suitable graft substitutes for human hamstring tendons in biomechanical in vitro-studies? *Arch Orthop Trauma Surg* 2016; 136: 681-6.
80. Xerogeanes JW, Fox RJ, Takeda Y, Kim HS, Ishibashi Y, Carlin GJ, Woo SL: A functional comparison of animal anterior cruciate ligament models to the human anterior cruciate ligament. *Ann Biomed Eng* 1998; 26: 345-52.
81. Domnick C, Wieskotter B, Raschke MJ, Schulze M, Kronenberg D, Wefelmeier M, Langer MF, Herbort M: Evaluation of biomechanical properties: are porcine flexor tendons and bovine extensor tendons eligible surrogates for human tendons in in vitro studies? *Arch Orthop Trauma Surg* 2016; 136: 1465-71.
82. Aerssens J, Boonen S, Lowet G, Dequeker J: Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research. *Endocrinology* 1998; 139: 663-70.
83. Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG: Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater* 2007; 13: 1-10.

-
84. Wancket LM: Animal Models for Evaluation of Bone Implants and Devices: Comparative Bone Structure and Common Model Uses. *Vet Pathol* 2015; 52: 842-50.
85. Nurmi JT, Sievanen H, Kannus P, Jarvinen M, Jarvinen TL: Porcine tibia is a poor substitute for human cadaver tibia for evaluating interference screw fixation. *Am J Sports Med* 2004; 32: 765-71.

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Philipp Kruppa, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „*Veränderung der intraartikulären Transplantatspannung in den ersten 24 Stunden nach Plastik des Ligamentum cruciatum anterius mit tibialer Fixation durch eine Schraube in Abhängigkeit vom Schraubendurchmesser*“ 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/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

Datum

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Philipp Kruppa hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Kruppa P, Flies A, Wulsten D, Collette R, Duda GN, Schaser KD, Becker R, Kopf S: Significant Loss of ACL Graft Force With Tibial-Sided Soft Tissue Interference Screw Fixation Over 24 Hours: A Biomechanical Study. Orthop J Sports Med. 2020 May 4; 8(5):1-9. doi:10.1177/2325967120916437

Date Received: 2 Jan 2020, Decision Date: 22 Jan 2020

Impact Factor 2018: 2,589

Beitrag im Einzelnen:

- Formulierung des Forschungsförderungsantrages
- Planung und Entwicklung des Versuchsaufbaus
- Selbständige Durchführung der Versuche, aus der die Tabellen 1-2 und die Abbildungen 1-7 hervorgegangen sind
- Selbständige Datenverarbeitung und Datenauswertung
- Selbständige statistischen Analyse
- Selbständiges Erstellen von Diagrammen und Graphiken für die Publikation
- Selbständiges Verfassen, Überarbeiten und Korrektur des Manuskripts
- Einarbeitung der Beiträge der Koautoren
- Korrespondenz mit den Editoren und Gutachtern des Journals

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Auszug aus der Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2018** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **"ORTHOPEDECS"** Selected Category Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 76 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	AMERICAN JOURNAL OF SPORTS MEDICINE	35,110	6.093	0.044140
2	Journal of Physiotherapy	1,189	5.551	0.002780
3	OSTEOARTHRITIS AND CARTILAGE	16,264	4.879	0.027140
4	JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY-AMERICAN VOLUME	46,190	4.716	0.042700
5	ARTHROSCOPY-THE JOURNAL OF ARTHROSCOPIC AND RELATED SURGERY	17,057	4.433	0.021140
6	Bone & Joint Journal	5,865	4.301	0.024380
7	CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH	38,592	4.154	0.036010
8	EUROPEAN CELLS & MATERIALS	3,184	3.682	0.003620
9	Bone & Joint Research	1,111	3.652	0.004080
10	JOURNAL OF ARTHROPLASTY	18,401	3.524	0.034350
11	Acta Orthopaedica	8,685	3.217	0.009100
12	Spine Journal	9,595	3.196	0.019800
13	KNEE SURGERY SPORTS TRAUMATOLOGY ARTHROSCOPY	14,500	3.149	0.027480
14	Journal of Orthopaedic Translation	375	3.063	0.000980
15	JOURNAL OF ORTHOPAEDIC & SPORTS PHYSICAL THERAPY	7,369	3.058	0.007160
16	JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH	14,813	3.043	0.016510
16	PHYSICAL THERAPY	12,062	3.043	0.008890
18	Cartilage	818	2.961	0.001830

Selected JCR Year: 2018; Selected Categories: "ORTHOPEDECS"

1

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
19	SPINE	47,839	2.903	0.033120
20	JOURNAL OF SHOULDER AND ELBOW SURGERY	13,446	2.865	0.017570
21	CLINICAL JOURNAL OF SPORT MEDICINE	4,034	2.702	0.004650
22	Orthopaedic Journal of Sports Medicine	1,922	2.589	0.007620
23	EUROPEAN SPINE JOURNAL	16,408	2.513	0.021220
24	ORTHOPEDIC CLINICS OF NORTH AMERICA	3,006	2.475	0.002650
25	Archives of Osteoporosis	1,097	2.469	0.003490
26	GAIT & POSTURE	14,352	2.414	0.017290
27	INTERNATIONAL ORTHOPAEDICS	9,195	2.384	0.015020
28	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS	5,593	2.348	0.007390
29	FOOT & ANKLE INTERNATIONAL	8,941	2.341	0.007930
30	Journal of Hand Surgery-European Volume	4,595	2.225	0.003790
31	CONNECTIVE TISSUE RESEARCH	2,241	2.167	0.002310
32	JOURNAL OF HAND SURGERY-AMERICAN VOLUME	11,735	2.090	0.009910
33	JOURNAL OF PEDIATRIC ORTHOPAEDICS	7,447	2.046	0.007000
34	BMC MUSCULOSKELETAL DISORDERS	9,916	2.002	0.021440
35	CLINICAL BIOMECHANICS	8,724	1.977	0.008600
36	ARCHIVES OF ORTHOPAEDIC AND TRAUMA SURGERY	6,184	1.973	0.008790
37	Journal of Orthopaedic Surgery and Research	2,262	1.907	0.005840
38	Brazilian Journal of Physical Therapy	1,472	1.879	0.001900
39	PHYSICIAN AND SPORTSMEDICINE	1,317	1.874	0.001980

Selected JCR Year: 2018; Selected Categories: "ORTHOPEDECS"



Original Research

Significant Loss of ACL Graft Force With Tibial-Sided Soft Tissue Interference Screw Fixation Over 24 Hours

A Biomechanical Study

Philipp Kruppa,^{*†} MD, Anne Flies,[†] MD, Dag Wulsten,[†] ENGR, Robert Collette,[‡] MD, Georg N. Duda,[†] PhD, Klaus-Dieter Schaser,[§] MD, PhD, Roland Becker,^{||} MD, PhD, and Sebastian Kopf,^{†||¶} MD, PhD

Investigation performed at the Julius-Wolff-Institute, Charité–University Medicine Berlin, Berlin, Germany

Background: Tibial-sided graft fixation is thought to be critical for the success of anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction. Nevertheless, little is known about the graft force after fixation during the first 24 hours after surgery or the influence of screw diameter and length during this time.

Purpose: To investigate the force, over the course of 24 hours, in soft tissue grafts secured with a tibial interference screw and to evaluate the effect of different screw diameters (7, 8, and 9 mm) and lengths (25 and 30 mm) on the force in these grafts.

Study Design: Controlled laboratory study.

Methods: Quadruple-strand flexor tendon grafts were fixed with bioabsorbable interference screws in 60 porcine tibiae. Grafts were pretensioned at 80 N over 10 minutes, and screws were inserted outside-in while a preload force of 80 N was applied. Different screw lengths (25 and 30 mm) and diameters (7, 8, and 9 mm), resulting in 6 groups with 10 specimens each, were tested. After release of the preload, graft force was recorded over 24 hours.

Results: A significant decrease in graft force progressed in all groups over the 24-hour period. In total, a median loss of 75 N (IQR, 68–79 N) compared with the initial loading force was observed. Compared with the loading force of 80 N, this corresponded to a median loss of 91%. No significant differences in the remaining graft force could be found among the 6 different screw length and diameter groups after 10 minutes, 100 minutes, or 24 hours.

Conclusion: Graft force in soft tissue grafts secured with a tibial interference screw decreased substantially over the first 24 hours after fixation. Neither the screw diameter nor the screw length affected the decrease in graft force. This raises substantial questions regarding the remaining fixation strength in vivo.

Clinical Relevance: It should not be expected that ACL reconstruction can mechanically restabilize an injured knee as would an intact ACL. Reconstructed knees should be protected from mechanical overload in the early postoperative period.

Keywords: ACL; biomechanical testing; hamstring graft; interference screw; tibial fixation

In anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction, fixation of the graft to the bone tunnel represents a weak point of the ACL construct, especially in the immediate postoperative period.^{16,29,47} Bioabsorbable interference screw (BIS) fixation is a commonly used method for securing grafts to tibial bone tunnels.^{4,12,16,25,41} Tibial fixation is considered to be the “weak link” in the immediate postoperative period due to the relatively low bone density and

the angle at which force is applied to the graft attachment.^{6,31} Decreasing graft force due to fixation failure equate with a loss of fixation strength. This may result in postoperative knee laxity and limited clinical success.¹¹ Therefore, knowledge about the intra-articular graft force in the early postoperative phase is important for a secure graft fixation.

Biomechanical studies have shown significant decreases in the initially set loading force of the grafts despite adequate pretensioning.⁴¹ The reported decrease in graft force varies according to the time of the measurement (15 minutes, 30 minutes, 60 minutes, and 4 hours after fixation)

The Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 8(5), 2325967120916437
DOI: 10.1177/2325967120916437
© The Author(s) 2020

This open-access article is published and distributed under the Creative Commons Attribution - NonCommercial - No Derivatives License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>), which permits the noncommercial use, distribution, and reproduction of the article in any medium, provided the original author and source are credited. You may not alter, transform, or build upon this article without the permission of the Author(s). For article reuse guidelines, please visit SAGE's website at <http://www.sagepub.com/journals-permissions>.

and the type of graft used (isolated double-strand semitendinosus and gracilis grafts, bone–patellar tendon–bone grafts, and quadrupled hamstring ACL grafts). The decrease in graft force ranges between 49% and 78% over a maximum of 4 hours.^{10,14,15,22,41} To our knowledge, mechanical evaluations of the ACL fixation strength over longer periods have not been published thus far. The early postoperative period after fixation is known to be a vulnerable phase. Regarding the time-dependent viscoelastic behavior of soft tissue grafts, a 24-hour postfixation measurement would be a reasonable amount.⁵⁴

The effects of different screw diameters^{7,24,28,33,38,39,50,60} and lengths^{5,19,20,24,49,52,53,60} on tibial ACL fixation have been evaluated, with controversial results, but only at time zero and without analysis of the postfixation resting period. Thus, little is known about the influence of these parameters during the first 24 hours after fixation, which is a critical phase. Especially in the early postoperative period, patients are in danger of uncontrolled knee movements during awakening from anaesthesia due to reoval of the endotracheal tube or exaggerated postoperative pain.

According to the current literature, it is not clear whether the graft fixation strength reaches a plateau at a certain level after the initial decline or whether it continues to decrease. Furthermore, it is unclear whether the diameter or the length of the interference screw has any effect on this progression.

Therefore, the purpose of this mechanical study was 2-fold. The first specific aim was to determine the development of intra-articular graft fixation strength over 24 hours. The hypothesis was that after the initial loss of intra-articular graft force in the first 4 hours, there would be no further decrease over the first 24 hours after interference screw fixation.

The second aim of this study was to assess the influence of different screw diameters and screw lengths on the graft fixation strength in the first 24 hours after interference screw fixation. The hypothesis was that larger screw diameters and screw lengths would show significantly higher intra-articular graft force after 24 hours. The present study conducted graft force (N), not tension (N/m²), measurements.

METHODS

A total of 60 fresh porcine cadaveric limbs were obtained from a local butcher. Superficial flexor digitorum tendons were initially harvested from the porcine cadavers and cleared of adherent muscle fibers and surrounding soft

tissues. Subsequently, all soft tissue was removed from the tibia. All tendons and tibiae were packed in moist saline dressings and frozen at -20°C in sealed plastic bags. At 24 hours before testing, the tendons and tibiae were thawed at room temperature.^{36,45,61} All specimens were kept moist with 0.9% saline during the specimen preparation, fixation, and biomechanical testing procedures. The tendons were shortened to a length of 240 mm, and the ends were sutured using a whipstitch technique, analogous to the technique used in human ACL reconstruction. Then, the tendons were folded 2 times into 4 strands, resulting in a graft length of 60 mm. The grafts were trimmed to a diameter of 8 mm. A sizing tube with 0.5-mm increments was used to check the diameter of the prepared grafts.

Tibiae were embedded in custom-made metal tubes through use of the 2-component plastic Memecryl (Bauer Handels GmbH). The fibula and interosseous membrane remained connected to the tibia to stabilize the bone complex and ease orientation. After the Memecryl hardened, a guide pin for the tibial tunnel was placed using a drill guide (Acufex Drill Director; Smith & Nephew) set at 65° . The aperture of the tibial drill tunnel was positioned at the center of the native ACL insertion. The bone tunnel started extra-articularly at the anteromedial tibial cortex, 1.4 cm medial to the tibial tubercle.³⁷ The tunnel length was set at approximately 40 mm.^{8,63} The tunnel was drilled with increasing drill-bit diameters (6- and 7-mm diameter) until it was expanded to match the 8-mm diameter of the quadrupled soft tissue graft. The bone tunnel and graft diameter were set equally following the recommendations of Steenlage et al.⁵⁶ Subsequently, overlapping soft tissue on the tibial tunnel was safely removed for easy passage of the graft. The embedded tibia was securely mounted to the custom-made mechanical testing machine to apply the initial tension force parallel to the long axis of the graft and bone tunnel (Figure 1).

Before biomechanical testing, each quadruple-strand hamstring graft was pretensioned for 10 minutes starting at 80 N to simulate tensioning on a graft board. Directly after preconditioning, the looped end of each graft was placed through the bone tunnel with 30 mm protruding from the proximal aperture of the tunnel. Therefore, the 6-cm hamstring graft was divided into an intra-articular portion of 30 mm and a tibial tunnel portion of 30 mm.^{8,49,65} The looped part of the graft was attached to a shackle bolt and connected to the force sensor. Intra-articularly, the graft was positioned at the angle of the physiological anteromedial bundle of the ACL (47.9° sagittal, 73.8° coronal to tibial level) (Figure 2).⁵⁵

[†]Address correspondence to Sebastian Kopf, MD, PhD, Center of Orthopaedics and Traumatology, Brandenburg Medical School Theodor Fontane, Hospital Brandenburg an der Havel, Hochstraße 29, 14770 Brandenburg an der Havel, Germany (email: s.kopf@klinikum-brandenburg.de).

^{*}Department of Plastic, Aesthetic and Reconstructive Microsurgery/Hand Surgery, Hospital Ernst von Bergmann, Potsdam, Germany.

[‡]Julius-Wolff-Institute, Charité–University Medicine Berlin, Berlin, Germany.

[§]Department of Anesthesiology and Intensive Care, University Medical Center Schleswig-Holstein, Lübeck, Germany.

[¶]Department of Orthopedic and Trauma Surgery, University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University Dresden, Dresden, Germany.

^{||}Center of Orthopaedics and Traumatology, Brandenburg Medical School Theodor Fontane, University Hospital Brandenburg an der Havel, Brandenburg an der Havel, Germany.

Final revision submitted January 2, 2020; accepted January 22, 2020.

One or more of the authors has declared the following potential conflict of interest or source of funding: The screws used in this study were provided by the Richard Wolf GmbH. S.K. has received speaking fees from Smith & Nephew. AOSSM checks author disclosures against the Open Payments Database (OPD). AOSSM has not conducted an independent investigation on the OPD and disclaims any liability or responsibility relating thereto.

Ethical approval was not sought for the present study.

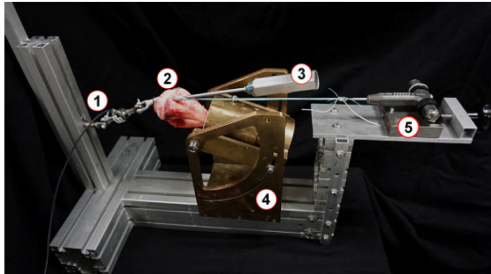


Figure 1. Experimental setting: (1) force sensor, (2) embedded tibia with graft, (3) screwdriver during screw insertion, (4) custom-made mechanical testing machine, (5) pretensioning device.

After graft insertion, at the distal end of the graft, an initial load of 80 N was applied along the long axis of the bone tunnel as recommended in previous studies.^{27,64} A bioabsorbable interference screw (BioactIF Osteotrans; Richard Wolf GmbH) was manually inserted in an outside-in fashion anterior to the tendon according to the manufacturer's recommendations. Samples were randomly assigned to 1 of 6 groups through use of randomization.com to evaluate the influence of the different screw lengths (25 and 30 mm) and screw diameters (7, 8, and 9 mm) on the graft force over 24 hours. In each group, 10 specimens were tested (Table 1). During screw insertion, the initial load of 80 N was maintained.^{27,64}

Immediately after screw insertion, the sutures applying this initial load were cut. Intra-articular force in newtons was recorded from application of the initial load before screw insertion and up to 24 hours after suture cutting. Data were recorded at 5 Hz using the data acquisition system *spider3* (HBM) and measuring software *Catman 4.5* (HBM). To reduce the extent of data and still register the expected massive loss of force in the first minutes after fixation, data recording proceeded in 2 phases. Phase 1 consisted of continuous data acquisition for 10 minutes. In phase 2, the measuring occurred periodically for 60 seconds at 10-minute intervals. Specimens were kept moist with 0.9% saline during the entire testing period with a specially designed moisturization device (Figure 3).

For statistical analyses, the recorded forces for the different screw lengths and diameters were compared with each other at 5 time points:

1. Before application of the initial loading tension
2. At the moment of cutting the sutures
3. After 10 minutes
4. After 4 hours
5. After 24 hours

Time points were chosen to adequately evaluate the graft behavior during screw insertion (time points 1 and 2), such as during the well-studied early phase (10 minutes), the maximum measurement period published so far (4 hours), and after a full 24-hour period.

The D'Agostino-Pearson omnibus normality test was used to verify the non-Gaussian distribution of all data. To determine whether there was a proceeding decrease in tension loss after the first 100 minutes, we used the non-parametric Wilcoxon matched-pairs signed rank test. When assessing the differences between the groups at the relevant time points, we analyzed the data using the Friedman nonparametric 2-way analysis of variance and the Tukey multiple comparisons test as a post hoc test.

Data are presented in box plots showing the median, the interquartile range (IQR) (25%-75%), and the 5th and 95th percentiles as whiskers. All statistical analyses were performed using GraphPad Prism version 6.01 (GraphPad Software). A *P* value < .05 was considered significant in 2-group comparisons and adjusted in multiple-group comparisons.

RESULTS

A significant increase in graft force was seen after interference screw insertion (Figure 4). The initially applied load of 80 N increased by a median of 14 N (IQR, 2-25 N) (*P* < .0001). We found no significant differences in graft force after screw insertion between the groups when comparing screw length and diameter.

The initially applied load showed a significant decrease of a median of 79 N (IQR, 73-86 N) in all groups in the first 4 hours after fixation. The decrease in graft force significantly progressed in all groups up to 24 hours after fixation by a median of 49% (IQR, 40%-63%) compared with the force at 4 hours (Table 2).

In total, over the 24 hours after interference screw fixation, we observed a median loss of 75 N compared with the initial loading force of 80 N. This corresponded with a median loss of 91% and a total percentage change between 89% (9 × 30-mm screw group) and 94% (8 × 30-mm screw group) compared with the initial loading force over the 24 hours after fixation (Figure 5).

Screw diameter and length did not influence the remaining graft force at the investigated time points. No significant differences were seen among the 6 groups after 10 minutes, 100 minutes, or 24 hours. The results of the force measurements for the different screw designs are demonstrated in Table 2. Comparing screws 25 mm and 30 mm in length, we found no significant differences in the remaining graft force. No significant differences were seen in the remaining graft force among screws 7 mm, 8 mm, or 9 mm in diameter (Figure 6).

DISCUSSION

The most important finding of this study was that the intra-articular graft force continuously decreased over the initial 24 hours when tibial interference screw fixation of soft tissue grafts was used. The measured 91% median decrease occurred irrespective of screw diameter and length.

In the current literature, biomechanical studies have shown significant decreases of as much as 78% of the

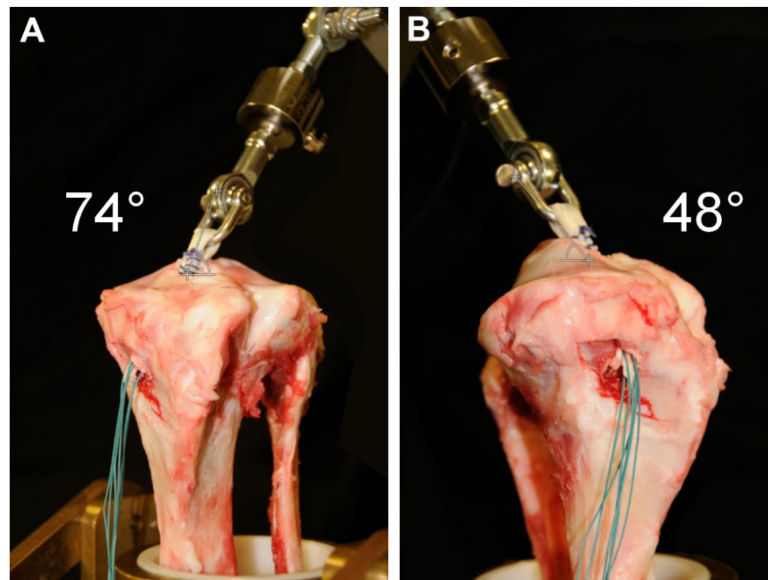


Figure 2. Diversion of anterior cruciate ligament graft (A) coronally and (B) sagittally to tibial level.

TABLE 1
Study Groups

	Bioabsorbable Interference Screw Diameter		
	7 mm (Graft Diameter - 1 mm)	8 mm (Graft Diameter)	9 mm (Graft Diameter + 1 mm)
Bioabsorbable interference screw length			
25 mm	10 specimens	10 specimens	10 specimens
30 mm	10 specimens	10 specimens	10 specimens

initially set load force of hamstring ACL grafts fixed with interference screws. Studies investigating this progress have been limited to a time period between 15 minutes and 4 hours.^{10,14,15,23,41} In contrast, the present study demonstrated further progression in the loss of the initial applied fixation load. Despite numerous previous studies describing a relevant decrease in graft force in a relatively short time, the amount of loss after 24 hours, as observed in the present study, was remarkable. The results of this study with a comparatively long measurement period appear to be clinically meaningful for the early postoperative rehabilitation phase after ACL reconstruction.

The impressive early loss of intra-articular graft force may have occurred because of (1) a failure at the bone, graft, and screw interface (slippage effect) or (2) an elongation of the graft.⁴¹ With regard to the inferior effect of the screw that was used, a loss of graft tension due to elongation and

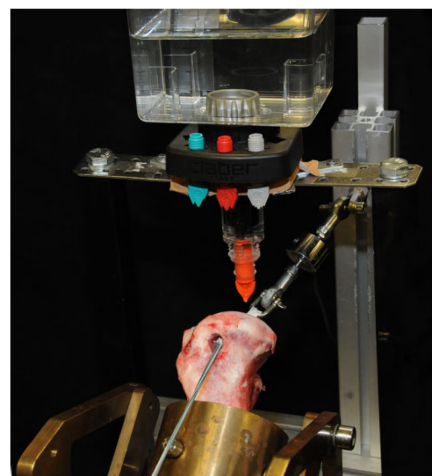


Figure 3. Moisturization device.

not a loss of fixation strength due to poor fixation appears to have the major effect on the measured force after 24 hours.

Regarding the decrease in graft force in the first minutes after fixation, careful consideration should be taken in the process of applying backup fixation methods. The results of this study indicated that if backup fixation is used, the device should be attached quickly after screw insertion to minimize decreased graft force.⁴⁸

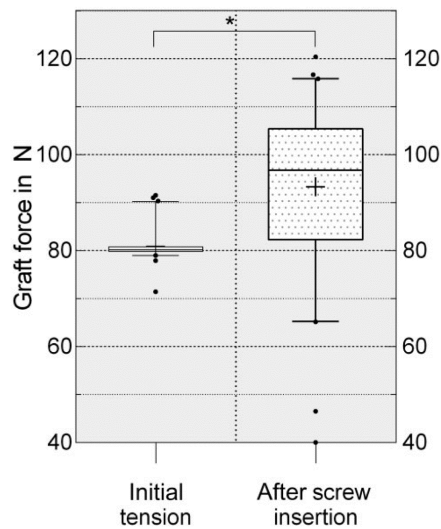


Figure 4. Gain of intra-articular graft force through interference screw insertion presented as box plots with the median, interquartile range (25%-75%), and whiskers (5%-95%). *Statistically significant ($P < .0001$).

The measured 91% decrease in intra-articular graft force may have indicated frequent mild knee laxity in the early postoperative phase after ACL reconstruction. This is consistent with earlier *in vivo* sheep⁶⁹ and human patient measurements.³⁵ However, clinical studies have reported good long-term functional scores and knee stability with the use of interference screw fixation.^{32,46,57}

Currently, surgeons use a range of initial tensioning methods during surgery for optimal restoration of knee joint stability. It is commonly assumed that insufficient graft tension results in increased anteroposterior laxity of the tibiofemoral

joint and that excessive graft tension limits the range of motion. This might lead to an overconstrained knee and negatively affect knee joint kinematics, leading to a higher risk of cartilage degeneration in the long term.² Existing evidence has suggested that there may be a relatively wide range of safe and acceptable ACL graft tensions for achieving optimal outcomes.^{2,64} Regarding the observed early postoperative loss of fixation strength and generally excellent clinical results, the need for graft tensioning and maintaining loads around 80 N on the graft may be overstated.

In this study, a preconditioning protocol similar to that used in clinical practice was applied. Despite numerous studies describing the positive effects of tendon preconditioning, there is still no consensus on an optimal treatment protocol and no evidence for beneficial clinical outcomes of specific protocols. Several studies indicated reduced knee laxity by objective measurements of the outcomes when using a pretensioning protocol with static loading of approximately 80 N.^{3,17,26,64} Therefore, Arneja et al³ and Yasuda et al⁶⁴ suggested the application of 80-N pretensioning force during ACL reconstruction. The methodical procedure in the current study followed these recommendations.

Previous studies have demonstrated improved graft fixation strength for serial tunnel dilatation when soft tissue grafts and interference screw fixation were used.^{9,51} Similar biomechanical experiments using porcine specimens have revealed no differences in maximum load-to-failure tests.^{21,40} Differences in tunnel diameter, graft size, screw diameter, or screw materials may precipitate the discrepancy in these findings.²¹ The aim of the present study was to assess the influence of different screw diameters while keeping the diameter of bone tunnel and tendon graft constant. Therefore, no tunnel dilatation was performed.

The current data suggest that the remaining force on the graft after 24 hours approached a limit. More research needs to be conducted to further determine the development of fixation strength beyond the 24-hour period. To improve simulation of the human knee after ACL surgery, a temperature increase should be considered, as it might trigger an additional decrease in intra-articular graft force.^{10,15}

TABLE 2
Graft Force^a

Screw Group, mm	Before Screw Insertion	Immediately After Screw Insertion	10 Minutes After Screw Insertion	4 Hours After Screw Insertion	24 Hours After Screw Insertion
7 × 25	80.1 (79.9-80.8)	89.4 (81.3-96.8)	32.5 (19.6-38.4)	13.2 (7.7-17.0)	6.7 (2.2-8.7)
7 × 30	80.4 (79.7-82.9)	98.6 (83.2-103.1)	37.4 (28.3-39.4)	16.4 (11.6-18.7)	7.5 (4.8-9.3)
8 × 25	80.5 (79.9-82.5)	106.6 (85.4-112.5)	40.0 (30.4-44.8)	18.2 (11.9-23.0)	9.3 (5.3-14.0)
8 × 30	79.9 (79.3-80.6)	96.3 (83.6-111.3)	31.5 (22.3-52.4)	13.2 (7.8-27.6)	4.9 (1.3-16.1)
9 × 25	80.1 (79.4-80.4)	94.3 (74.3-104.9)	37.5 (23.2-42.6)	16.3 (9.8-19.9)	6.6 (3.5-10.1)
9 × 30	80.3 (79.8-81.1)	97.9 (79.9-106.3)	38.9 (29.9-52.3)	18.7 (12.7-28.0)	8.3 (5.0-15.6)

^aGraft force is expressed in newtons as median (25%-75% interquartile range).

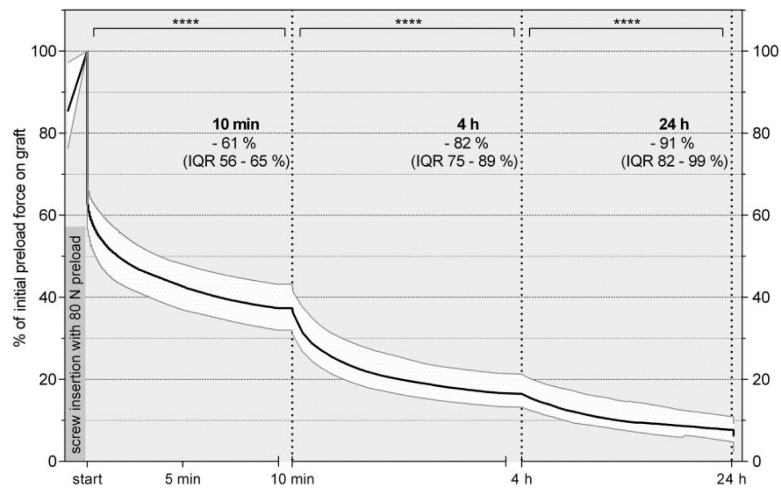


Figure 5. Percentage decrease in graft force for all groups over the first 24 hours after fixation presented as a curve with the median line and interquartile range (IQR) (25%-75%). ****Statistically significant ($P < .0001$). Initial preload force after screw insertion was considered to be 100% graft force.

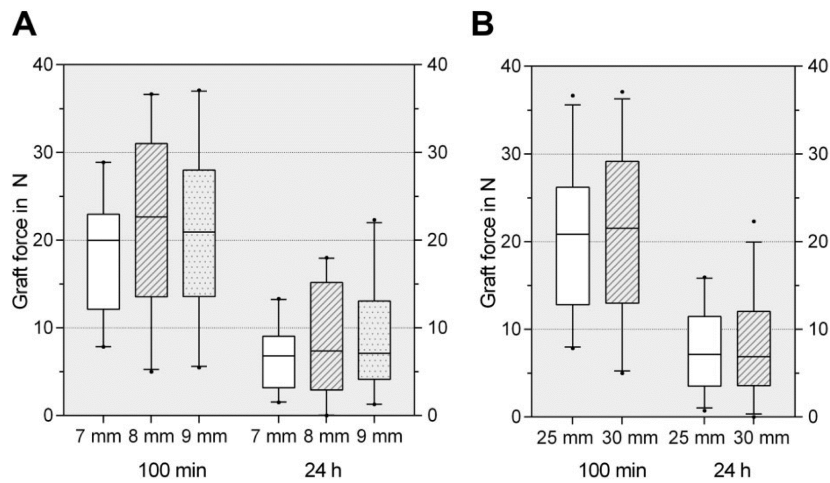


Figure 6. (A) The remaining graft force after 100 minutes and 24 hours for different screw diameters presented as box plots with the median, interquartile range (25%-75%), and whiskers (5%-95%). No significant differences among the groups at the same time points could be observed. (B) The remaining graft force after 100 minutes and 24 hours for different screw lengths presented as box plots with the median, interquartile range (25%-75%), and whiskers (5%-95%). No significant differences among the groups at the same time points could be observed.

Furthermore, this study assessed the influence of different screw diameters and lengths on intra-articular graft force. However, no significant differences were found. Consequently, in this experimental setting, different screw diameters and lengths did not influence the intra-articular graft force. This result was obtained by

use of a single fixation device and single graft type. Additional fixation devices or graft types may have varying outcomes. The design of this study focused on soft tissue grafts as well as tibial-sided interference screw fixation, because it is commonly used for ACL reconstruction.^{18,30}

This study has some limitations. Despite continuous moistening of the graft and the related bone region, the study design could not mimic the in vivo condition. The use of porcine material for biomechanical testing is widely accepted because its mechanical behavior and characteristics are similar to those of human tendons and bone.^{17,34,43,62} Nevertheless, the translation of the results of such studies into clinical practice is controversial. Porcine flexor digitorum tendons have similar biomechanical properties, such as stiffness and high failure loads, compared with human hamstring tendons, and the elongation of porcine samples has been shown to be comparable with that of human hamstring tendons.^{13,43} Considering that a maximum load-to-failure test was not performed, it seems reasonable to use porcine tendons because of the easy acquisition and the high comparability among cadavers.

The porcine tibia is commonly used for biomechanical evaluations because of its similar size, shape, and bone quality to the young human tibia.^{1,44,58} Given the higher trabecular bone density, the porcine tibia can underestimate graft slippage and overestimate the failure load of the soft tissue graft in ACL reconstruction.^{31,42} This may have affected the comparison of different BIS diameters and lengths.

Furthermore, this study focused on tibial ACL fixation with BIS. When different fixation devices (titanium interference screws, combination screw and sheath) or supplementary fixation (spiked washers, staple) is used, an overall decrease of graft force might be different from this experimental setting. Backup fixation methods could reduce the failure at the bone, graft, and screw interface (slippage effect), resulting in a less extensive decrease of graft force. Additional loss of graft force may occur with the femoral fixation device. In this experimental setting, only the tibial side was evaluated.

CONCLUSION

Graft force in soft tissue grafts secured with a tibial interference screw decreased substantially during the first 24 hours after fixation. Neither the screw diameter nor the screw length affected the decrease in graft force. This finding raises substantial questions regarding the remaining fixation strength in vivo. Thus, it should not be expected that ACL reconstruction can mechanically restabilize an injured knee as would an intact ACL.

ACKNOWLEDGMENT

The authors thank the Richard Wolf Company, which provided the screws used in this study, and the Charité–University Medicine Berlin for funding this study by an internal research fund.

REFERENCES

1. Aerssens J, Boonen S, Lowet G, Dequeker J. Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research. *Endocrinology*. 1998;139(2):663-670.
2. Amis AA, Jakob RP. Anterior cruciate ligament graft positioning, tensioning and twisting. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1998; 6(suppl 1):S2-S12.
3. Arneja S, McConkey MO, Mulpuri K, et al. Graft tensioning in anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review of randomized controlled trials. *Arthroscopy*. 2009;25(2):200-207.
4. Barber FA, Dockery WD, Hrnack SA. Long-term degradation of a poly-lactide co-glycolide/beta-tricalcium phosphate biocomposite interference screw. *Arthroscopy*. 2011;27(5):637-643.
5. Black KP, Saunders MM, Stube KC, Moulton MJ, Jacobs CR. Effects of interference fit screw length on tibial tunnel fixation for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2000;28(6): 846-849.
6. Brand J Jr, Weiler A, Caborn DN, Brown CH Jr, Johnson DL. Graft fixation in cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 2000; 28(5):761-774.
7. Brown CH Jr, Hecker AT, Hipp JA, Myers ER, Hayes WC. The biomechanics of interference screw fixation of patellar tendon anterior cruciate ligament grafts. *Am J Sports Med*. 1993;21(6):880-886.
8. Caborn DN, Nyland J, Selby J, Tetik O. Biomechanical testing of hamstring graft tibial tunnel fixation with bioabsorbable interference screws. *Arthroscopy*. 2003;19(9):991-996.
9. Cain EL, Phillips BB, Charlebois SJ, Azar FM. Effect of tibial tunnel dilation on pullout strength of semitendinosus-gracilis graft in anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopedics*. 2005;28(8):779-783.
10. Ciccone WJ II, Bratton DR, Weinstein DM, Elias JJ. Viscoelasticity and temperature variations decrease tension and stiffness of hamstring tendon grafts following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(5):1071-1078.
11. Dargel J, Gotter M, Mader K, Pennig D, Koebke J, Schmidt-Wiethoff R. Biomechanics of the anterior cruciate ligament and implications for surgical reconstruction. *Strategies Trauma Limb Reconstr*. 2007; 2(1):1-12.
12. Debieux P, Franciozi CE, Lenza M, et al. Bioabsorbable versus metallic interference screws for graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(7):CD009772.
13. Domnick C, Wieskotter B, Raschke MJ, et al. Evaluation of biomechanical properties: are porcine flexor tendons and bovine extensor tendons eligible surrogates for human tendons in in vitro studies? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136(10):1465-1471.
14. Elias JJ, Kilambi S, Ciccone WJ II. Tension level during preconditioning influences hamstring tendon graft properties. *Am J Sports Med*. 2009;37(2):334-338.
15. Elias JJ, Rai SP, Ciccone WJ II. In vitro comparison of tension and stiffness between hamstring tendon and patella tendon grafts. *J Orthop Res*. 2008;26(11):1506-1511.
16. Ettinger M, Schumacher D, Calliess T, et al. The biomechanics of biodegradable versus titanium interference screw fixation for anterior cruciate ligament augmentation and reconstruction. *Int Orthop*. 2014; 38(12):2499-2503.
17. Figueroa D, Calvo R, Vaisman A, Meleán P, Figueroa F. Effect of tendon tensioning: an in vitro study in porcine extensor tendons. *Knee*. 2010;17(3):245-248.
18. Grassi A, Carulli C, Innocenti M, Mosca M, Zaffagnini S, Bait C. New trends in anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review of national surveys of the last 5 years. *Joints*. 2018;6(3):177-187.
19. Harvey AR, Thomas NP, Amis AA. The effect of screw length and position on fixation of four-stranded hamstring grafts for anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee*. 2003;10(1):97-102.
20. Herrera A, Martinez F, Iglesias D, Cegonino J, Ibarz E, Gracia L. Fixation strength of biocomposite wedge interference screw in ACL reconstruction: effect of screw length and tunnel/screw ratio: A controlled laboratory study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:139.
21. Higano M, Tachibana Y, Sakaguchi K, Goto T, Oda H. Effects of tunnel dilation and interference screw position on the biomechanical properties of tendon graft fixation for anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. 2013;29(11):1804-1810.
22. Hoher J, Offerhaus C, Steenlage E, Weiler A, Scheffler S. Impact of tendon suturing on the interference fixation strength of quadrupled

- hamstring tendon grafts. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133(9):1309-1314.
23. Hoher J, Scheffler SU, Withrow JD, et al. Mechanical behavior of two hamstring graft constructs for reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Orthop Res.* 2000;18(3):456-461.
 24. Hulstyn M, Fadale PD, Abate J, Walsh WR. Biomechanical evaluation of interference screw fixation in a bovine patellar bone-tendon-bone autograft complex for anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 1993;9(4):417-424.
 25. Jagodzinski M, Geiges B, von Falck C, et al. Biodegradable screw versus a press-fit bone plug fixation for hamstring anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized study. *Am J Sports Med.* 2010;38(3):501-508.
 26. Jisa KA, Williams BT, Jaglowski JR, Turnbull TL, LaPrade RF, Wijdicks CA. Lack of consensus regarding pretensioning and preconditioning protocols for soft tissue graft reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(9):2884-2891.
 27. Kirwan GW, Bourke MG, Chipchase L, Dalton PA, Russell TG. Initial graft tension and the effect on postoperative patient functional outcomes in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2013;29(5):934-941.
 28. Kohn D, Rose C. Primary stability of interference screw fixation: influence of screw diameter and insertion torque. *Am J Sports Med.* 1994;22(3):334-338.
 29. Kurosaka M, Yoshiya S, Andrich JT. A biomechanical comparison of different surgical techniques of graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 1987;15(3):225-229.
 30. Lee YHD, Kuroda R, Chan KM. Anterior cruciate ligament reconstruction: a 2015 global perspective of the Magellan Society. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol.* 2015;2(4):122-128.
 31. Magen HE, Howell SM, Hull ML. Structural properties of six tibial fixation methods for anterior cruciate ligament soft tissue grafts. *Am J Sports Med.* 1999;27(1):35-43.
 32. Maletis GB, Cameron SL, Tengan JJ, Burchette RJ. A prospective randomized study of anterior cruciate ligament reconstruction: a comparison of patellar tendon and quadruple-strand semitendinosus/gracilis tendons fixed with bioabsorbable interference screws. *Am J Sports Med.* 2007;35(3):384-394.
 33. Micucci CJ, Frank DA, Kompel J, Muffly M, Demeo PJ, Altman GT. The effect of interference screw diameter on fixation of soft-tissue grafts in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2010;26(8):1105-1110.
 34. Miyata K, Yasuda K, Kondo E, Nakano H, Kimura S, Hara N. Biomechanical comparisons of anterior cruciate ligament: reconstruction procedures with flexor tendon graft. *J Orthop Sci.* 2000;5(6):585-592.
 35. Moewis P, Duda GN, Jung T, et al. The restoration of passive rotational tibio-femoral laxity after anterior cruciate ligament reconstruction. *PLoS One.* 2016;11(7):e0159600.
 36. Moon DK, Woo SL, Takakura Y, Gabriel MT, Abramowitch SD. The effects of refreezing on the viscoelastic and tensile properties of ligaments. *J Biomech.* 2006;39(6):1153-1157.
 37. Morgan CD, Kalman VR, Grawl DM. Definitive landmarks for reproducible tibial tunnel placement in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 1995;11(3):275-288.
 38. Morris MW, Williams JL, Thake AJ, Lang Y, Brown JN. Optimal screw diameter for interference fixation in a bone tunnel: a porcine model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2004;12(5):486-489.
 39. Namkoong S, Heywood CS, Bravman JT, Ieyasa K, Kummer FJ, Meisliln RJ. The effect of interference screw diameter on soft tissue graft fixation. *Bull Hosp Jt Dis.* 2006;63(3-4):153-155.
 40. Nurmi JT, Kannus P, Sievänen H, Järvelä T, Järvinen M, Järvinen TL. Interference screw fixation of soft tissue grafts in anterior cruciate ligament reconstruction, part 1: effect of tunnel compaction by serial dilators versus extraction drilling on the initial fixation strength. *Am J Sports Med.* 2004;32(2):411-417.
 41. Nurmi JT, Kannus P, Sievänen H, Järvelä T, Järvinen M, Järvinen TLN. Interference screw fixation of soft tissue grafts in anterior cruciate ligament reconstruction, part 2: effect of preconditioning on graft tension during and after screw insertion. *Am J Sports Med.* 2004;32(2):418-424.
 42. Nurmi JT, Sievänen H, Kannus P, Järvinen M, Järvinen TL. Porcine tibia is a poor substitute for human cadaver tibia for evaluating interference screw fixation. *Am J Sports Med.* 2004;32(3):765-771.
 43. Omar M, Dratzidis A, Klintschar M, Kwisda S, Krettek C, Ettinger M. Are porcine flexor digitorum profundus tendons suitable graft substitutes for human hamstring tendons in biomechanical in vitro-studies? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136(5):681-686.
 44. Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater.* 2007;13:1-10.
 45. Pelker RR, Friedlaender GE, Markham TC, Panjabi MM, Moen CJ. Effects of freezing and freeze-drying on the biomechanical properties of rat bone. *J Orthop Res.* 1984;1(4):405-411.
 46. Prodromos CC, Joyce BT, Shi K, Keller BL. A meta-analysis of stability after anterior cruciate ligament reconstruction as a function of hamstring versus patellar tendon graft and fixation type. *Arthroscopy.* 2005;21(10):1202.
 47. Saccomanni B. Graft fixation alternatives in anterior cruciate ligament reconstruction. *Musculoskelet Surg.* 2011;95(3):183-191.
 48. Scheffler SU, Südkamp NP, Gökkenjan A, Hoffmann RFG, Weiler A. Biomechanical comparison of hamstring and patellar tendon graft anterior cruciate ligament reconstruction techniques: the impact of fixation level and fixation method under cyclic loading. *Arthroscopy.* 2002;18(3):304-315.
 49. Selby JB, Johnson DL, Hester P, Caborn DN. Effect of screw length on bioabsorbable interference screw fixation in a tibial bone tunnel. *Am J Sports Med.* 2001;29(5):614-619.
 50. Shapiro JD, Jackson DW, Aberman HM, Lee TQ, Simon TM. Comparison of pullout strength for seven- and nine-millimeter diameter interference screw size as used in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 1995;11(5):596-599.
 51. Sorensen OG, Larsen K, Jakobsen BW, et al. Serial dilation reduces graft slippage compared to extraction drilling in anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled trial using radiostereometric analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19(3):347-354.
 52. Stadelmaier DM, Lowe WR, Ilahi OA, Noble PC, Kohl HW III. Cyclic pull-out strength of hamstring tendon graft fixation with soft tissue interference screws: influence of screw length. *Am J Sports Med.* 1999;27(6):778-783.
 53. Stalder M, Farshad M, Snedeker JG, Meyer DC. Interference screws should be shorter than the hamstring tendon graft in the bone tunnel for best fixation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(3):584-588.
 54. Starke C, Winkelmann U, Gluge S, Becker R, Lohmann CH, Winkelmann U. Interference screw fixation of free tendon grafts: significant time-dependent decrease of the initial contact forces. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(7):2353-2358.
 55. Steckel H, Vadala G, Davis D, Musahl V, Fu FH. 3-T MR imaging of partial ACL tears: a cadaver study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007;15(9):1066-1071.
 56. Steenlage E, Brand JC Jr, Johnson DL, Caborn DN. Correlation of bone tunnel diameter with quadrupled hamstring graft fixation strength using a biodegradable interference screw. *Arthroscopy.* 2002;18(8):901-907.
 57. Stener S, Ejerhed L, Semert N, Laxdal G, Rostgard-Christensen L, Kartus J. A long-term, prospective, randomized study comparing biodegradable and metal interference screws in anterior cruciate ligament reconstruction surgery: radiographic results and clinical outcome. *Am J Sports Med.* 2010;38(8):1598-1605.
 58. Wancket LM. Animal models for evaluation of bone implants and devices: comparative bone structure and common model uses. *Vet Pathol.* 2015;52(5):842-850.
 59. Weiler A, Forster C, Hunt P, et al. The influence of locally applied platelet-derived growth factor-BB on free tendon graft remodeling after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 2004;32(4):881-891.

60. Weiler A, Hoffmann RF, Siepe CJ, Kolbeck SF, Sudkamp NP. The influence of screw geometry on hamstring tendon interference fit fixation. *Am J Sports Med.* 2000;28(3):356-359.
61. Woo SL, Orlando CA, Camp JF, Akeson WH. Effects of postmortem storage by freezing on ligament tensile behavior. *J Biomech.* 1986; 19(5):399-404.
62. Xerogeanes JW, Fox RJ, Takeda Y, et al. A functional comparison of animal anterior cruciate ligament models to the human anterior cruciate ligament. *Ann Biomed Eng.* 1998;26(3):345-352.
63. Yang DL, Cheon SH, Oh CW, Kyung HS. A comparison of the fixation strengths provided by different intraosseous tendon lengths during anterior cruciate ligament reconstruction: a biomechanical study in a porcine tibial model. *Clin Orthop Surg.* 2014; 6(2):173-179.
64. Yasuda K, Tsujino J, Tanabe Y, Kaneda K. Effects of initial graft tension on clinical outcome after anterior cruciate ligament reconstruction: autogenous doubled hamstring tendons connected in series with polyester tapes. *Am J Sports Med.* 1997; 25(1):99-106.
65. Yoo JC, Ahn JH, Kim JH, et al. Biomechanical testing of hybrid hamstring graft tibial fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee.* 2006;13(6):455-459.

Lebenslauf

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

Komplette Publikationsliste

- 1) **Kruppa P**, Georgiou I, Biermann N, Prantl L, Ghods M. Lipedema—pathogenesis, diagnosis and treatment options. *Dtsch Arztebl International*. 2020;117(22-23):396-403. doi: 10.3238/arztebl.2020.0396.
Impact factor (2019) 4,796
- 2) Flies A, Scheibel M, Kraus N, **Kruppa P**, Provencher MT, Becker R, Kopf S. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2020 Feb;28(2):637-644. doi: 10.1007/s00167-019-05790-y.
Impact factor (2018) 3,149
- 3) **Kruppa P**, Flies A, Wulsten D, Collette R, Duda GN, Schaser KD, Becker R, Kopf S: Significant Loss of ACL Graft Force With Tibial-Sided Soft Tissue Interference Screw Fixation Over 24 Hours: A Biomechanical Study. *Orthop J Sports Med*. 2020;8(5):1-9. doi:10.1177/2325967120916437.
Impact factor (2019) 2,492
- 4) Ghods M, Georgiou I, Schmidt J, **Kruppa P**. Disease progression and comorbidities in lipedema patients – a 10-year retrospective analysis. *Dermatol Ther*. 2020:e14534. doi:10.1111/dth.14534.
Impact factor (2019) 2,327
- 5) Georgiou I, **Kruppa P**, Ghods M. Liposuction in Lipedema – Functional Therapy or Aesthetic Procedure? *Aesthetic Plast Surg* 2020; doi:10.1007/s00266-19-00064.
Impact factor (2019) 1,798
- 6) Ghods M, **Kruppa P**. Surgical treatment of lipoedema. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2018 Dec;50(6):400-411. doi: 10.1055/a-0767-6808.
Impact factor (2018) 0,809
- 7) Flies A, Denecke T, Kraus N, **Kruppa P**, Provencher MT, Becker R, Kopf S. Tendon Regeneration and Muscle Hypotrophy after Isolated Gracilis Tendon Harvesting – a Pilot Study. *J Exp Orthop*. 2020;7(1):19. doi:10.1186/s40634-020-00236-8
- 8) Ghods M, **Kruppa P**, Thiels K, Georgiou I. Pedicled Anterolateral Thigh Flaps and Their Use in Abdominal Wall Reconstruction: A Case Series. *Adv Plast Reconstr Surg*, 2018; 2(4): 225-229.
- 9) Georgiou I, **Kruppa P**, Ghods M. Use of a total leg fillet flap to cover multiple pelvic pressure ulcers: a case report. *Plast Reconstr Surg. Glob Open* 2019;7:e2084; doi: 10.1097/GOX.0000000000002084.
- 10) Reinhold S, **Kruppa P**, Ghods M, Klein-Weigel P. Lipödem – aktueller Stand. *derm (Praktische Dermatologie)*. 2020; 26(3): 200-208.
- 11) Ghods M, Georgiou I, **Kruppa P**. Aktueller Stand der chirurgischen Behandlung des Lipödems. *derm (Praktische Dermatologie)*. 2020;26(4): 340-350.

Danksagung

An der Verwirklichung meiner Promotion waren viele Personen mit Engagement und Förderung beteiligt. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit möchte ich den nachstehenden Personen meinen besonderen Dank und meine tiefe Verbundenheit aussprechen.

Mein Dank gilt zunächst Herrn Univ.-Prof. Dr. med. habil. Sebastian Kopf, der von Beginn an ausgezeichnete Rahmenbedingungen ermöglicht und mich vielfältig unterstützt hat. Er war jederzeit für meine Fragen offen und nahm sich stets die Zeit, Problemstellungen zu besprechen.

Ausdrücklich bedanke ich mich ebenfalls bei Herrn Univ.- Prof. Dr.-Ing. Georg Duda für die Möglichkeit der Durchführung der Experimente am Julius Wolff Institut für Biomechanik und Muskuloskeletale Regeneration.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dipl.-Ing. (FH) Jan-Erik Ode und Herrn Dag Wulsten für die Hilfestellung in der technischen Umsetzung des Versuchsaufbaus danken. Herrn Dr. med. Robert Collette gilt mein Dank für die konstruktive Zusammenarbeit im Rahmen des Projektes.

Ich danke meinen weiteren Coautoren Herrn Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Schaser, Univ.-Prof. Dr. med. Roland Becker und Frau Anne Flies für die Überarbeitung des Manuskripts und Hilfestellung in der Interpretation der Ergebnisse.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern für deren Unterstützung zu jeder Zeit.

Zuletzt möchte ich mich bei Frau Dr. med. Jutta Swolinsky bedanken, deren immerwährende Geduld, Rücksichtnahme und Unterstützung von Beginn an maßgeblich zum Erfolg meiner Promotion beigetragen haben.