

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie der
Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Biomechanische Analyse der Versagenskräfte der Fixation eines
Kollagenmeniskus unter Berücksichtigung des
Implantationsmediums, der Temperatur und des Nahtmaterials

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sebastian Schmidt
aus Berlin

Datum der Promotion: 30.11.2023

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Gwinner, C., von Roth, P., Schmidt, S., Ode, J.-E., Wulsten, D., Hoburg A. (2017);

Biomechanical performance of a collagen meniscus with regard to suture material and irrigation fluid, *Knee* 2017, 24(4):726-732; <http://dx.doi.org/10.1016/j.knee.2017.04.003>

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	1
2	Abbildungsverzeichnis	2
3	Tabellenverzeichnis	4
4	Abstract	5
4.1	Abstract auf Deutsch	5
4.2	Abstract auf Englisch	6
5	Einleitung und Hintergrund	7
6	Grundlagen	10
6.1	Anatomie von Menisken im gesunden Kniegelenk	10
6.2	Biomechanik der Menisken	15
6.3	Typen von Meniskusschädigungen	16
6.4	Diagnostik von Meniskusschädigungen	19
6.5	Operative Verfahren bei einer Meniskusschädigung	20
6.6	Unterschiede und Folgen von partieller Meniskusresektion gegenüber totaler Meniskektomie	22
6.7	Unterschiede und Folgen von partieller Meniskusresektion gegenüber Meniskusnähten	23
6.8	Collagen Meniscus Implant (CMI) – Geschichte, Produktion und Philosophie	24
6.9	Indikationsstellung und Kontraindikationen für eine CMI-Implantation	25
6.10	Operative Implantationsstechnik des CMI	26
7	Material und Methode	27
7.1	Studiendesign	27
7.1.1	Allgemeines zur Vorversuchsdurchführung	27
7.1.2	Versuchsprotokoll	28
7.1.3	Testbox	29
7.1.4	Versuchsaufbau der Testungen bei Raumtemperatur der Spülflüssigkeit	31
7.1.5	Versuchsaufbau der Testungen bei Temperatur der Spülflüssigkeit von 37°C	36
7.2	Eingesetzte Geräte, Software, Verbrauchsmaterialien	39
7.2.1	Collagen Meniscus Implant (CMI)	39
7.2.2	ElectroForce®-Testbank	39
7.2.3	Software WinTest®	40
7.2.4	Nahtmaterial	41

7.2.5	Temperatur	43
7.2.6	Spülflüssigkeiten	43
7.3	Statistik	44
8	Ergebnisse	45
8.1	Nachweis der Versagenskräfte im Gesamtüberblick	45
8.1.1	Nachweis der Versagenskräfte abhängig vom Nahtmaterial	46
8.1.2	Nachweis der Versagenskräfte abhängig von der Spülflüssigkeit	50
8.1.3	Nachweis der Versagenskräfte abhängig von der Temp. der Spülflüssigkeit	51
9	Diskussion	56
9.1	Einfluss des Nahtmaterials	57
9.2	Einfluss der Temperatur	60
9.3	Einfluss der Spülflüssigkeit	61
9.4	Limitationen dieser Arbeit	62
9.5	Zukünftige Optionen	63
9.6	Zusammenfassung	63
10	Literaturverzeichnis	65
11	Eidesstattliche Versicherung	78
12	Curriculum Vitae	79
13	Publikationsliste	80
14	Danksagung	81

1 Abkürzungsverzeichnis

CA	Kalifornien
CMI	Collagen Meniscus Implant
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HH	Hinterhorn
IKDC	International Knee Documentation Committee
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
LCA	Ligamentum cruciatum anterius
LCP	Ligamentum cruciatum posterius
LLC	Limited Liability Company
M	Mittelwert (mean)
MA	Massachusetts
Md	Median
MN	Minnesota
MPa	Megapascal
MR	Meniskusrandleiste
N	Newton
NJ	New Jersey
OSM	Ortec [®] Sports Medicine
PDS	Polydioxanon
PI	Pars intermedia
Temp.	Temperatur
TN	Tennessee
USA	United States of America
VH	Vorderhorn
WinTest [®]	Windows Testing Software [®]

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Anatomie Meniskus	10
Abbildung 2:	Knöchernen Meniskushornverbindungen und Ligamente	11
Abbildung 3:	Darstellung eines Meniskus und der durchbluteten Meniskusrandleiste in höherem Alter	12
Abbildung 4:	Durchblutungssituation im Meniskusquerschnitt	13
Abbildung 5:	5-Zonengliederung des medialen Meniskus	14
Abbildung 6:	Verschiedene Meniskuskäsionen im Überblick	17
Abbildung 7:	Versuchssprotokoll	28
Abbildung 8:	Testbox	29
Abbildung 9:	Testbox (schematische Darstellung)	30
Abbildung 10:	Testbox integriert in ElectroForce [®] -Testbank	31
Abbildung 11:	CMI-Teilstück mit positioniertem Nahtmaterial	32
Abbildung 12:	CMI-Teilstück fixiert an Testbox-Deckel	32
Abbildung 13:	Geschlossene Testbox mit fixiertem Faden im Abstandshalter	33
Abbildung 14:	Boden der Testbox wird mit Grundplatte der Testbank verschraubt	34
Abbildung 15:	Testbox integriert in Testbank mit verschraubtem Boden und arretiertem Abstandshalter am Kraftsensor	35
Abbildung 16:	Versuchsaufbau der temperaturabhängigen Testreihen bei 37°C	36
Abbildung 17:	Manuelle Vorspannung von 5 N mittels manuellen Newtonmeters für temperaturabhängige Testreihen	37
Abbildung 18:	Versuchsaufbau der temperaturabhängigen Testreihen bei 37°C	38
Abbildung 19:	Technische Zeichnung (Frontal- und Seitenansicht) der gesamten Moduleinheit, vertikaler Aufbau ohne Testbox	40
Abbildung 20:	Beispielabbildung einer Versuchsmessung durch WinTest [®]	41
Abbildung 21:	Horizontale (a), vertikale (b) und diagonale (c) Nahttechnik zur Fixation eines CMI	42
Abbildung 22:	Häufigkeitsverteilung der Versagenskräfte aller Testreihen	46
Abbildung 23:	Ergebnisse PDS II- vs. Ultrabraid-Fäden	47
Abbildung 24:	Verteilung der Versagenskräfte PDS II-Fäden in Kombination mit Purisole [®] / 20°C (a); Purisole [®] / 37°C (b); Ringer [®] / 37°C (c) und Ringer [®] / 37°C (d)	48

Abbildung 25:	Verteilung der Versagenskräfte Ultrabraid-Fäden in Kombination mit Purisole [®] / 20°C (a); Purisole [®] / 37°C (b); Ringer [®] / 20°C (c) und Ringer [®] 37°C (d)	49
Abbildung 26:	Ergebnisse PDS II- vs. Ultrabraid-Fäden abhängig von der Spülflüssigkeit	51
Abbildung 27:	Beispielabbildung einer Versuchsmessung durch WinTest [®] (hier: Ultrabraid)	58
Abbildung 28:	Beispielabbildung einer Versuchsmessung durch WinTest [®] (hier: PDS II)	59

3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Zusammensetzung der Spülflüssigkeiten	43
Tabelle 2:	Übersicht der Testreihen	45
Tabelle 3:	Gesamtübersicht aller Ergebnisse	53
Tabelle 4:	Deskriptive Darstellung aller Testreihen	55

4 Abstract

4.1 Abstract auf Deutsch

Biomechanische Analyse der Versagenskräfte der Fixation eines Kollagenmeniskus unter Berücksichtigung des Implantationsmediums, der Temperatur und des Nahtmaterials

Hintergrund: Operative Eingriffe an geschädigten Menisken gehören zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland. Risikofaktoren für eine akute Meniskusläsion sind u. a. sportliche Aktivitäten und Berufe, bei denen die Kniegelenke grundsätzlich großen Beanspruchungen ausgesetzt sind. Degenerative Läsionen des Meniskus betreffen oft ältere Menschen und gehen bei chronischen Läsionen meist mit einer gleichzeitigen Degeneration des Gelenkknorpels einher. Die therapeutischen Möglichkeiten beinhalten ein weites Spektrum und umfassen sowohl nicht-invasive, als auch invasive Therapien. In den letzten Jahren hat sich zunehmend ein Trend zu meniskuserhaltenden Operationen etabliert. Im Falle einer irreparablen Meniskusverletzung stellt ein Meniskusimplantat eine Behandlungsmöglichkeit dar. Dieses wird grundsätzlich bei jüngeren und sportlich Aktiven angewendet, bei denen keine höhergradige Gelenkknorpeldegeneration besteht. Ein Meniskusimplantat stellt ein resorbierbares Gerüst für das Einwachsen von Gewebe dar, wobei die poröse Struktur sowohl die Voraussetzung dafür darstellt, aber zeitgleich das Risiko beinhaltet, dass bei der Fixierung mit Nähten eine Schädigung des Kunstmeniskus auftritt. In dieser Arbeit werden Kunstmenisken hinsichtlich der Fadenart, der Art und Temperatur der Spülflüssigkeit biomechanisch auf ihre Stabilität getestet.

Material und Methodik: Die vorliegende kontrollierte Laborstudie umfasst 112 biomechanische *load-to-failure* Testungen von Kunstmenisken aus gereinigtem Rinderkollagen (Collagen Meniscus Implant, CMI, Fa. Ivy Sports) mit unterschiedlichen Nahtmaterialien (PDS II und Ultrabraid-Fäden), Spülflüssigkeiten (isotone kristalloide Ringer[®]-Laktat-Infusionslösung und elektrolytfreie, glukosehaltige Purisole[®]-Lösung) und Temperaturen (Raumtemperatur und bei 37°C) der Spülflüssigkeiten. 1,5 cm große Teilstücke der CMI wurden dafür mit dem Fadenmaterial in U-Form im Abstand von 0,5 cm für die Tests präpariert. Die Tests wurden an einer computergestützten Testbank (ElectroForce[®]-LM1) durchgeführt.

Ergebnisse: Die Versagenskraftmessungen zeigten sich bezüglich der PDS II-Fäden mit 40,3 N (± 3 N) den Ultrabraid-Fäden mit 32,2 N (± 12 N) signifikant ($p = 0,0008$) überlegen. Der Einsatz von Purisole[®] erzielte mit 41,5 N (± 11 N) signifikant bessere Ergebnisse gegenüber den Versuchen mit Ringer[®]-Laktat-Lösung (30,9 N, ± 13 N; $p < 0,0001$). Die temperaturabhängigen Tests bei 20 bzw. 37°C der Spülflüssigkeit zeigten mit 37,2 N ($\pm 13,6$ N) bzw. 35,3 N ($\pm 12,7$ N) keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,428$).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser Arbeit legen nahe, dass die sich bereits in breiter Anwendung für die Adaptation von Weichteilgewebe befindlichen PDS II-Fäden den Ultrabraid-Fäden in der Kombination mit Purisole[®]-Lösung überlegen sind und damit bevorzugt für eine Implantation eines CMI in Erwägung gezogen werden sollten.

4.2 Abstract auf Englisch

Biomechanical performance of a collagen meniscus implant with regard to irrigation fluid, temperature and suture material

Background: Surgical interventions on injured menisci are one of the most frequently performed operations in Germany. A distinction can be made between acute and chronic meniscus damage. Risk factors for an acute meniscus lesion primarily occur during activities in sports and in professions, in which the knee joints are generally exposed to great loads. Degenerative lesions of the meniscus predominantly affect older people and are often accompanied by simultaneous degeneration of the articular cartilage. Therapeutic options include a broad spectrum and include non-invasive, as well as surgical therapies. In recent years, there has been an increasing trend towards meniscus-preserving operations. In case of an irreparable meniscus injury, a meniscus implant is a feasible treatment option. Artificial meniscus implants are generally used for younger, still physical active people, who do not have significant joint cartilage degeneration. A meniscus implant represents a scaffold for ingrowing tissue, whereby the porous structure is a prerequisite for this and, at the same time, the risk of damaging the artificial meniscus when placing the sutures. In this work, meniscus implants are biomechanically tested for stability with respect to the type of suture, the type and temperature of the irrigation fluid.

Materials and methods: This controlled laboratory study includes 112 biomechanical load-to-failure-tests of artificial menisci made of purified bovine collagen (Collagen Meniscus Implant, CMI, Co. Ivy Sports) with different suture materials (PDS II and Ultrabraid sutures) and the type of irrigation fluid (isotonic crystalline Ringer's[®] lactate infusion solution and electrolyte-free Purisole[®] solution containing glucose) as well as different temperatures (room temperature and at 37°C) of the irrigation fluid. 1.5 cm long sections of the CMI were prepared with a u-shaped suture at a distance of 0.5 cm for the tests. The tests were performed on a computer-assisted test bench (ElectroForce[®]-LM1).

Results: The main results for load-to-failure testings were significantly better for PDS II sutures (40.3 N, \pm 13 N) versus Ultrabraid sutures (32.2 N, \pm 12 N; $p = 0.0008$). The use of Purisole[®] (41.5 N, \pm 11 N) showed significantly better failure loads compared to Ringer's[®]-Lactat solution (30.9, \pm 13 N; $p < 0.0001$). The temperature-dependent tests at 20 and 37°C of the irrigation fluid showed no significant difference with 37.2 N (\pm 13.6 N) and 35.3 N (\pm 12.7 N) respectively.

Conclusion: The results of this work suggest that PDS II sutures, which are already widely in use for soft tissue, should be considered as superior to Ultrabraid sutures in combination with Purisole[®] solution and should therefore be considered preferentially for an implantation of an CMI.

5 Einleitung und Hintergrund

Arthroskopische Operationen an verletzten Menisken und Gelenkknorpeln stellen eine der häufigsten operativen Eingriffe insgesamt dar. So wurden in Deutschland nach dem Statistischen Bundesamt im Jahr 2019 über 229.000 vollstationär arthroskopisch durchgeführte operative Eingriffe am Gelenkknorpel und an den Menisken des Kniegelenkes in Krankenhäusern nach dem DRG-System dokumentiert (Statistisches Bundesamt, 2019). Dies entsprach 1,2% aller in Deutschland durchgeführten vollstationären Operationen im betreffenden Jahr.

Nach einer aktuellen Anfrage bei der Kassenärztlichen Bundesvereinigung wurden im Jahr 2019 im ambulanten Sektor etwas mehr als 110.000 arthroskopische Eingriffe am Gelenkknorpel und an den Menisken des Kniegelenkes durchgeführt (Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2019). Mit diesen Zahlen untrennbar assoziiert sind hohe volkswirtschaftliche Kosten, die das deutsche Gesundheitssystem jährlich zu tragen hat.

In der Literatur werden einige Risikofaktoren für chronische und akute Läsionen an den Menisken vordergründig diskutiert. Ein hoher Body-Mass-Index, höheres Alter, häufiges Knien oder vermehrte Hockpositionen in der Freizeit und im Beruf sowie Hypermobilitäten im umliegenden Kapsel-Band-Apparat. Chronische Schädigungen von Menisken gehen zumeist mit degenerativen Veränderungen des Gelenkknorpels im Kniegelenk einher (Snoeker et al., 2013; Laberge et al., 2012). Akute Meniskusschädigungen betreffen dagegen zumeist sportlich aktive Personen und mit einer Odds Ratio von 2,5-4,1 vermehrt Männer gegenüber Frauen, hauptsächlich in einem Alter von 20-29 Jahren geltend für beide Geschlechter (Makris et al., 2011). Von Sportarten wie Fußball, Football oder Skifahren scheint dabei ein besonders hohes Risiko auszugehen, wobei schnelle Richtungswechsel und Drehbewegungen im Kniegelenk bei fixiertem Fuß und Unterschenkel sehr häufig in der Anamnese als schädigender Bewegungsablauf berichtet werden (Makris et al., 2011; Kontio et al., 2017).

Außen- und Innenmeniskus gleichen die physiologisch vorhandenen Gelenkinkongruenzen zwischen Femurkondylen und dem Tibiaplateau aus (Vgl. 6.1). Sie übernehmen damit wichtige biomechanische Aufgaben zur Kraftverteilung im Kniegelenk und tragen darüber hinaus entscheidend zur Gelenkstabilität bei (Vgl. 6.2) (McNulty und Guilak, 2015).

Die Funktion und die damit verbundene biomechanische Bedeutung der meniskalen Strukturen für das Kniegelenk wurde erst ab der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts zunehmend erkannt. Bis dahin wurde der Meniskus zumeist als funktionsloses Rudiment von Muskelsehnen innerhalb des Kniegelenkes betrachtet (Bland-Sutton, 1897). Die operative Therapie für diagnostizierte Meniskusschädigungen bestand fortwährend ausnahmslos in einer offenen totalen Meniskusresektion. Durch Arbeiten ab Mitte des 20. Jahrhunderts (Fairbank, 1948; Lipscomb und Henderson, 1947), konnte auf die negativen biomechanischen und degenerativen Veränderungen nach einer totalen Meniskektomie (Vgl. 6.6) hingewiesen werden (Fairbank, 1948; Krause et al., 1976; Englund et al., 2001; Roos et al., 2001). So wurde radiologisch bereits wenige Jahre nach einer durchgeführten Meniskusresektion eine nachweisbare Gelenkspaltverschmälerung zwischen den Femurkondylen und dem Tibiaplateau nachgewiesen.

Der Bedarf und die Entwicklung von weniger radikalen Therapieoptionen für den möglichen Erhalt von Meniskusgewebe rückten fortan wissenschaftlich als auch im klinischen Einsatz zunehmend in den Fokus.

Bei einem diagnostizierten Meniskusschaden stehen heute verschiedene operative Therapieoptionen zur Verfügung mit dem primären Ziel, möglichst viel intaktes Meniskusgewebe und damit die physiologische Funktion zu erhalten. Die Wahl der geeigneten Therapie ist stark abhängig von Art, Ausmaß, Lokalisation der Meniskusschädigung sowie der führenden Symptomatik der Patienten. Je nach Ort der Schädigung liegen eine lokalisationspezifische Gewebebeschaffenheit und eine altersabhängige Durchblutungssituation vor (Vgl. Abb. 4), die maßgeblichen Einfluss auf die Wahl der Therapiemöglichkeiten haben. In der roten und rot-weißen Zone der Menisken wird zumeist eine gewebeerhaltende Refixation der Einrisse mittels Nähten angestrebt. Die Meniskusnaht stellt die Wahl der Therapie insbesondere bei jüngeren Patienten ohne begleitende degenerative Prozesse im Kniegelenk dar. Darüber hinaus stehen operative Resektionsmöglichkeiten der Menisken zur Verfügung, die im Falle einer zu großen, komplexen Meniskusschädigung oder für Verletzungen in der zentralen, schlecht vaskularisierten Zone (Vgl. Abb. 4) gewählt werden. Darunter fällt die meniskale Teilresektion oder die nur noch selten vorgenommene totale Meniskusresektion mit möglicher folgender Transplantation eines Allografts (Rosso et al., 2014; Petersen und Tillmann, 1995; Arnoczky und Warren, 1983). Des Weiteren steht mit der Implantation eines CMI eine weitere operative Alternative zur Verfügung (Vgl. 6.10).

Im Falle eines irreparablen Meniskusschadens besteht seit 1996 die Möglichkeit ein Collagen Meniscus Implant (CMI) der Firmen Ivy Sports Medicine[®], ReGen Biologics Inc[®] (Vgl. 6.8) aus gereinigtem Rinderkollagen zu implantieren. Voraussetzung für den Erfolg der Therapie sind neben einer intakten anterioren und posterioren Meniskusinsertion, eine existierende, durchblutete Meniskusrandleiste, die sowohl für die Fixierung des CMI als auch für die Durchblutung und damit die Migration von Zellen in das CMI unablässig ist. Im Laufe der Zeit wird das CMI zunehmend durch Fasergewebe ersetzt. Dieses Ersatzgewebe wird zukünftig die Funktionen der nativ vorhandenen Menisken und deren Eigenschaften übernehmen.

Bei der operativen Implantation der CMI und entsprechender Fixation an der nativen Meniskusrandleiste und umliegendem Gewebe (Vgl. 6.10) kann die Implantatstruktur durch das fixierende Nahtmaterial über die einwirkenden Zugkräfte leicht Schaden nehmen. Eine stabile intraoperative Fixierung ist bei resultierender Schädigung des Implantates damit in der Folge fraglich.

Gleichwohl die meisten Patienten, die ein CMI erhalten, ein zufriedenstellendes Ergebnis hinsichtlich Beweglichkeit und Schmerzsymptomatik erzielen, profitieren etwa ein Drittel langfristig nicht von der Implantation eines künstlichen Meniskus (Harston et al., 2012) und geben laut Studienlage signifikante Schmerzen und Bewegungseinschränkungen auf Basis der Tegner-Aktivitätsskala, des IKDC und Lysholm-Scores zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen an (Bulgheroni et al., 2010, Linke et al., 2006).

Der erfolgreiche Ausgang steht, wie bei allen operativen Eingriffen, womöglich bei der Implantation von künstlichen Menisken besonders im Vordergrund, weil es sich meist um junge, sportlich aktive Patienten handelt, die sich dieser Operation unterziehen. Die wirtschaftlichen Folgen eines Fehlschlagens der Operation, können langfristig immens sein. Neben kurzfristigen Folgen für die Patienten wie Schmerzen, Schwellungen und Bewegungseinschränkungen sind die langfristigen Folgen durch die Überbeanspruchung des Gelenkknorpels bedingten arthrotischen Veränderungen in einer frühen Notwendigkeit einer Endoprothese des betroffenen Kniegelenks gegeben, die oftmals mit

einer hohen Einschränkung der Lebensqualität und hohen Kosten einhergeht (Englund et al., 2007; Englund et al., 2015).

Die Fixation der CMI im Operationsfeld stellt einen besonders sensiblen Abschnitt des Eingriffes dar. Mit eingeschränkter Sicht und geringen Möglichkeiten der Operateure perioperativ die gesetzten Nähte zu kontrollieren, kann es bei zu hoher Zugwirkung über das Nahtmaterial zu einem Einschneiden in das poröse CMI Gewebe kommen. Die Schädigung des CMI bei dessen Fixierung wird den Operateuren aus den obig genannten Gründen nur bedingt auffallen und lässt ein zunächst zufriedenstellendes Operationsergebnis in der Folge Probleme bereiten.

Die Validierung möglicher Einflussfaktoren, die dieses Einschneiden und damit Schädigungen der CMI-Struktur wahrscheinlicher bzw. unwahrscheinlicher machen, stellt einen wichtigen wissenschaftlichen Erkenntnisgewinn dar, um das Outcome der Patienten zukünftig zu verbessern.

In dieser experimentellen Doktorarbeit werden aus diesem Grund mittels biomechanischer *load-to-failure* Testungen insgesamt drei Parameter miteinander kombiniert verglichen, wobei die Art der Spülflüssigkeit, die Fadenart und die Temperatur der Spülflüssigkeiten mit jeweils zwei Qualitäten vorab als wichtigste Parameter definiert wurden.

Die Fadenarten PDS II und Ultrabraid stellen heutzutage gängige Nahtmaterialien in der Meniskuschirurgie dar (Matthews et al., 2020). Als Spülflüssigkeiten werden in dieser Arbeit sowohl Purisole[®] als auch eine Ringer-Lactat-Lösung[®] miteinander verglichen. Die beiden Temperaturen von 20 °C (standardisiert als Raumtemperatur) und der Körpertemperatur von 37°C wurden gewählt, um eine mögliche Einflussnahme auf die Ergebnisse der *load-to-failure* Testungen zu analysieren.

Diese Arbeit soll dazu beitragen, kurzfristig das Wissen hinsichtlich der zu untersuchenden Parameter während der Operationen zu vergrößern und langfristig die Lebensqualität der Patienten nach CMI-Implantationen nachhaltig zu verbessern. Bei den ausgewählten Faktoren zur Fadenart, zur Art und Temperatur der Spülflüssigkeit handelt es sich um beeinflussbare Parameter, die zukünftig leicht adaptiert werden können.

Die Hypothese der vorliegenden Arbeit lautet, dass die Widerstandsfähigkeit eines CMI von der Wahl des Nahtmaterials (PDS II und Ultrabraid), der Art der Spülflüssigkeit (Purisole[®] und Ringer[®]) und der Temperatur (20°C und 37°C) der Spülflüssigkeit beeinflusst wird.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, auf Basis von 112 biomechanischen *load-to-failure* Testungen und deren Ergebnissen, Empfehlungen für Operateure hinsichtlich der Wahl des Nahtmaterials, der Spülflüssigkeit und der Temperatur der Spülflüssigkeit bei CMI-Implantationen auszusprechen, um das Risiko für eine Schädigung des CMI bei der intraoperativen Fixierung zu minimieren, bestenfalls auszuschließen.

6 Grundlagen

6.1 Anatomie von Menisken im gesunden Kniegelenk

Eine physiologische Kniefunktion hängt zu einem großen Teil von intakten Menisken ab. Die Menisken eines gesunden Kniegelenkes werden in einen medialen und lateralen Meniskus mit unterschiedlicher Formgebung und Lagebeziehung unterschieden. Beide Menisken sind c-förmige Scheiben aus Faserknorpel, die sich zwischen Tibia und Femur befinden. Der Innenmeniskus hat annähernd eine halbmondförmige Gestalt, wohingegen der Außenmeniskus eine engere Krümmung aufweist. Beide Menisken werden unterteilt in Cornu anterius (auch: Vorderhorn), -posterius (auch: Hinterhorn), Pars intermedia (Vgl. Abb. 1) und verjüngen sich zum Kniezentrum keilförmig (Makris et al., 2011; Fox et al., 2012).

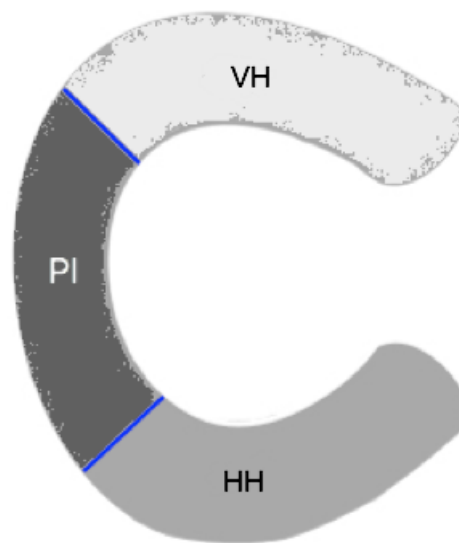


Abbildung 1: Anatomie Meniskus (schematische Darstellung)

(Quelle: Eigene Darstellung)

VH = Vorderhorn; PI = Pars intermedia; HH = Hinterhorn

In der Länge misst der Außenmeniskus 32 bis 35 mm und bedeckt eine tibiale Gelenkfläche von 75 bis 93% im lateralen Gelenkkompartiment (Bryceland et al., 2017). Er besitzt ligamentäre Verbindungen zum medialen Femurkondylus und verläuft dabei sowohl dorsal des hinteren Kreuzbandes (Ligamentum von Wrisberg oder auch Ligamentum meniscofemorale posterius) als auch ventral des hinteren Kreuzbandes (Ligamentum von Humphrey oder auch Ligamentum meniscofemorale anterius). Das Ligament meniscofemorale posterius kann in seinen Ansätzen am Außenmeniskus weiter unterteilt werden in drei Typen: 1) Ansatz am Cornu posterior, 2) Ansatz vom Cornu posterior fächerförmig bis medial der Tibia, 3) Ansatz ausschließlich an der Tibia (Vgl. Abb. 2) (Gupte et al., 2002; Amis et al., 2006; Gupte et al., 2003).

Der mediale Meniskus besitzt eine feste Verbindung zur Gelenkkapsel und zum Ligamentum collaterale mediale (Verdonk et al., 2004; LaPrade et al., 2007). Der Innenmeniskus ist 40 bis 45 mm lang und etwa 27 mm breit, damit bedeckt er eine 51 bis 74%ige Fläche des medialen Gelenkkompartiments. Der laterale Meniskus weist dagegen eine größere Variabilität mit Blick auf seine Größe, Form und Dicke auf. Der

laterale Meniskus ist mit 32 bis 35 mm Länge etwas kürzer als der mediale, bedeckt jedoch mit 75 bis 93% einen größeren Anteil der lateralen Gelenkflächen (Bryceland et al., 2017).

Über Ligamente ist der mediale Meniskus insbesondere mit dem Tibiplateau verbunden. Das Ligamentum meniscotibiale anterius verbindet das Cornu anterius mit der anterioren Fossa intercondylaris, wohingegen das Ligamentum meniscotibiale posterius vom meniskalen Hinterhorn zur posterioren Fossa intercondylaris verläuft (Bryceland et al., 2017).

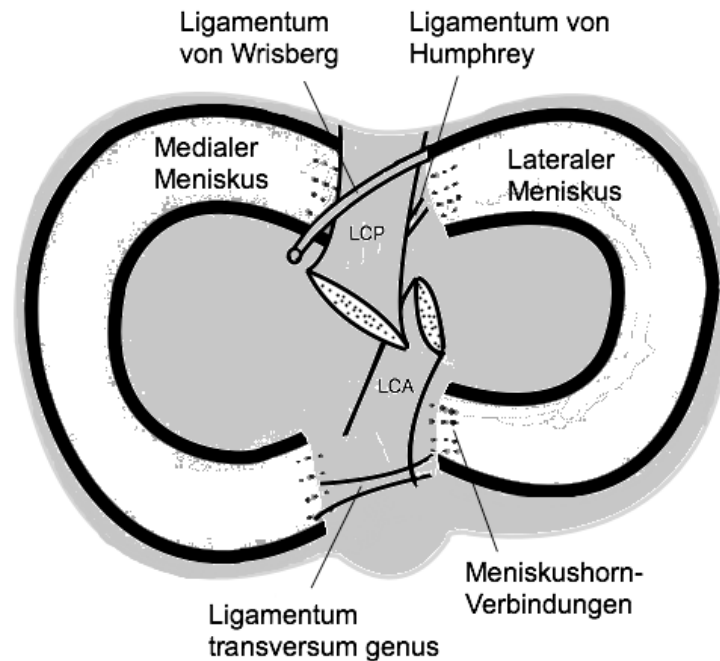


Abbildung 2: Knöcherne Meniskushornverbindungen und Ligamente (schematische Darstellung)

(Quelle: Eigene Darstellung, modifiziert nach Bryceland et al. 2017)

LCA = Ligamentum cruciatum anterius; LCP = Ligamentum cruciatum posterius

Es gibt bis zu vier unterschiedliche Bandstrukturen die den Innen- mit dem Außenmeniskus verbinden (Vgl. Abb. 2) (Zivanović, 1974): 1) Ligamentum transversum genus (auch: vorderes Intermeniskalband; in etwa 70% der Kniegelenke nachweisbar (Berlet und Fowler, 1998; Masouros et al., 2008; Maffulli et al., 2010a)), 2) laterales schräges Intermeniskalband (bei 4% der Kniegelenke präsent), 3) mediales schräges Intermeniskalband (bei 1% der Kniegelenke nachweisbar) und 4) posteriores Intermeniskalband (in 1-4% der Kniegelenke präsent) (Chan und Goldblatt, 2012).

Das Meniskusgewebe besteht zu 72% aus Wasser, die übrigen 28% setzen sich größtenteils aus Extrazellulärmatrix und Zellen zusammen. Den größten zellulären Anteil machen davon mit 75% kollagene Fasern aus, vorwiegend Typ 1 Fasern, die sich im Inneren beider Menisken befinden und die Formgebung maßgeblich beeinflussen. Die übrigen Bestandteile der Extrazellulärmatrix setzen sich aus Glykosaminoglykanen mit einem Anteil von 17%, Adhäsions-Glykoproteinen und Elastin mit jeweils weniger als 1%

zusammen. Die wichtige Hauptfunktion der Glykosaminoglykane stellt dabei die Speicherung von Wasser dar, die für die biomechanischen Ansprüche an die Menisken notwendig ist. Die Adhäsions-Glykoproteine ermöglichen in ihrer Funktion die Verbindung zwischen Extrazellulärmatrix und Zellen im Meniskus (McNulty und Guilak, 2015; Rongen et al., 2014; Makris et al., 2011). In der vaskularisierten, roten Zone finden sich mehr kollagene Faserbündel des Typ 1 als in den übrigen Zonen. Diese zirkulär-, umlaufende Ultrastruktur ist dabei primär für die Steifigkeit und richtungsabhängige Unempfindlichkeit gegenüber Verdrehung und Kompression verantwortlich (Buma et al., 2007).

Die beiden Menisken unterscheiden sich in Form und Beweglichkeit. Beide Menisken folgen bei den Bewegungen des Kniegelenkes der Tibia. So ist der mediale Meniskus im Gegensatz zum lateralen Meniskus durch die vermehrte Einbettung in angrenzende Strukturen weitaus weniger mobil als der laterale (Liu et al., 2013; Rongen et al., 2014). Diese Tatsache wird als Erklärungsmodell für die häufigeren Läsionen des medialen Meniskus herangezogen. Die Funktion eines intakten Meniskus wird deutlich, wenn man bedenkt, dass punktuell 350% höhere Kontaktkräfte intraartikulär des Kniegelenkes bei nur 16-34% Verlust des Meniskusgewebes auftreten (Rongen et al., 2014; Cole et al., 2003; Seedhom, 1979).

Auf Basis von immunhistochemischen und lichtmikroskopischen Arbeiten konnte eine hochrelevante, altersabhängige Veränderung der Blut- und Lymphgefäße dargestellt werden (Vgl. Abb. 4) (Petersen und Tillmann, 1995). Das Meniskusgewebe ist bis zu einem Alter von 12 Monaten gänzlich von versorgenden Blut- und Lymphgefäßen durchzogen. Die Gefäße obliterieren individuell unterschiedlich schnell in der Folgezeit bis etwa zum 18. Lebensjahr – dies scheint antiproportional mit der Fähigkeit, das eigene Körpergewicht tragen zu können zu korrelieren. So wurden im Alter von 18 Monaten nur noch die peripheren 25-33% der Menisken mit Gefäßen versorgt. Im Alter von 50 Jahren und älter ist die Durchblutung lediglich auf die Meniskusrandleiste (Vgl. Abb. 3) begrenzt (Gray, 1999; Petersen und Tillmann, 1995; Saygi et al., 2005; Zimny et al., 1988).

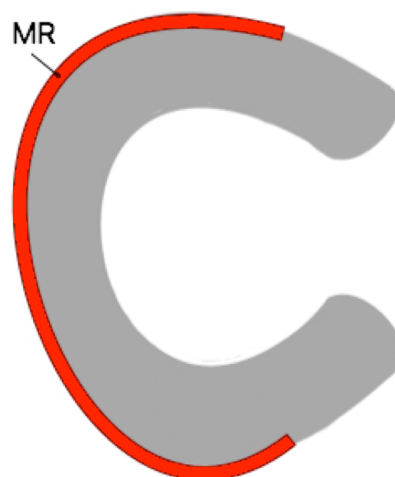


Abbildung 3: Darstellung eines Meniskus und der durchbluteten Meniskusrandleiste in höherem Alter (schematische Darstellung)

(Quelle: Eigene Darstellung, modifiziert nach Buma et al. 2007)

MR = Meniskusrandleiste

Der äußere Anteil der Menisken, die Meniskusrandleiste (Vgl. Abb. 3), wird hauptsächlich über Äste der Arteria poplitea versorgt. Dazu zählen die zwei Aa. superiores mediales und laterales genus, sowie die beiden Aa. inferiores mediales und laterales genus, die jeweils die arteriellen Endstrecken darstellen. Der innere, avaskuläre Anteil des Meniskus wird passiv über die Synovia des Kniegelenkes ernährt. Die Durchblutung ist dabei an den Vorder- und Hinterhörnern am stärksten ausgeprägt. (Buma et al., 2007; Arnoczky und Warren, 1982).

Die gefäßbedingte Zonenaufteilung des Meniskus (Vgl. Abb. 4) spiegelt ebenfalls das unterschiedliche Heilungspotential nach Verletzungen wider. Die Regenerationsfähigkeit nach Einrissen des Meniskusgewebes nimmt von der peripher gelegenen roten zur zentralen Zone ab. Daraus resultieren spezifische Interventionsformen, wobei im gut durchbluteten Areal mit Kontakt zur gefäßversorgten Meniskusrandleiste eine substanzerhaltende Therapie wie eine Naht angestrebt werden kann. Folglich ist in der minderdurchbluteten rot-weißen Zone bzw. in der weißen zentralen Zone oftmals lediglich eine operative Resektion des geschädigten Gewebes möglich (Arnoczky und Warren, 1982; Buma et al., 2007).

Die lymphatische Organisation der Menisken orientiert sich grundsätzlich an der Durchblutungssituation und obliteriert altersabhängig im gleichen Maße wie die Blutgefäße, bis sich ab dem Erwachsenenalter nur noch eine Versorgung der Meniskusrandleiste darstellt (Gray, 1999; Petersen und Tillmann, 1995).

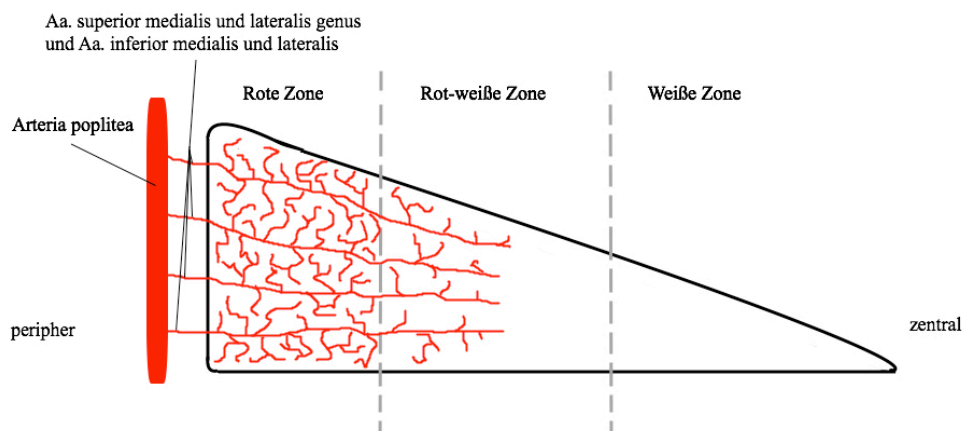


Abbildung 4: Durchblutungssituation im Meniskusquerschnitt (schematische Darstellung)

(Quelle: Eigene Darstellung, modifiziert nach Buma et al. 2007)

Die Menisken besitzen neben einer spezifischen Durchblutungssituation auch freie Nervenendigungen, sog. Nozizeptoren, die mittels elektrischer Impulse eine Schmerzwahrnehmung im Gehirn auslösen können. Neben schmerzleitenden Afferenzen existieren Mechanorezeptoren vom Typ I, II und III, die afferent an das zentrale Nervensystem Zustandsänderungen senden. Mechanorezeptoren vom Typ I, sog. Ruffini Körperchen, übermitteln Signale hinsichtlich der aktuellen Gelenkstellung, Wechsel der intraartikulären Druck- und Kraftverhältnisse, Änderungen in der

Beanspruchungsrichtung, Ausmaß und Geschwindigkeit der Bewegung. Die Nozizeptoren sind vorwiegend in den Vorder- und Hinterhörnern, sowie in der Meniskusrandleiste lokalisiert (Petersen und Tillmann, 1995; Gray, 1999).

Mechanorezeptoren vom Typ II, sog. Paccini Körperchen, vermitteln Informationen über Beschleunigung und Entschleunigung bei der Kniegelenkbewegung.

Die Mechanorezeptoren vom Typ III, sog. Golgi-Sehnenorgane, sorgen für einen schützenden hemmenden Bewegungsreflex des gesamten Gelenkkompartimentes, wobei oftmals gleichzeitig die umliegende Muskulatur eine protektive Tonuserhöhung durchführt. Die Mechanorezeptoren sind wie die Nozizeptoren vorwiegend in den Vorder- und Hinterhörnern, sowie in der Meniskusrandleiste des Meniskus lokalisiert. Es scheint dabei eine Korrelation zwischen dem Rückgang der Mechano- und Nozizeptoren und der beschriebenen, altersabhängigen Reduzierung der blutversorgenden und lymphatischen Gefäße zu existieren (Petersen und Tillmann, 1995; Zimny et al., 1988; Mine et al., 2000; Gray, 1999).

Neben der Unterscheidung der Meniskusanteile in Cornu anterius, -posterius und Pars intermedia scheint sich eine neue Einteilung für den Innenmeniskus zunehmend durchzusetzen (Vgl. Abb. 5) und benennt fünf verschiedene Zonen. Von ventral beginnend mit der anterioren Meniskuswurzel (Zone 1), anteriomedialen Zone (Zone 2a und b), medialen Zone (Zone 3), posterioren Zone (Zone 4) und dorsal abschließend mit der posterioren Meniskuswurzel (Zone 5), spiegelt diese Unterteilung die unterschiedlichen anatomischen Verhältnisse genauer wider (Śmigielski et al., 2015).

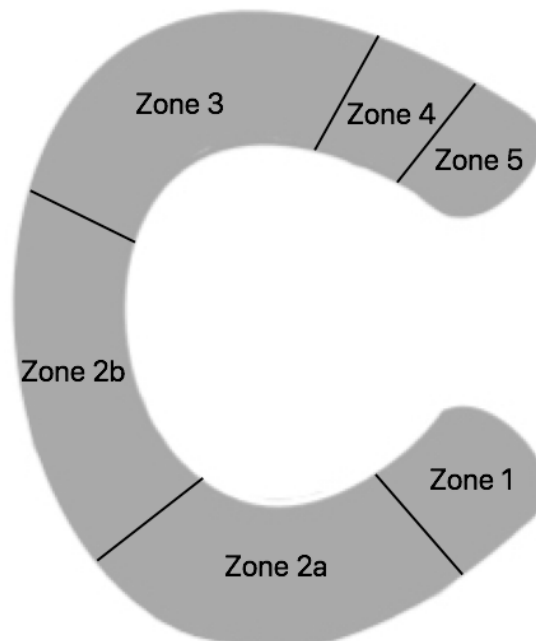


Abbildung 5: 5-Zonengliederung des medialen Meniskus (schematische Darstellung)

(Quelle: Eigene Darstellung, modifiziert nach Śmigielski et al. 2015)

6.2 Biomechanik der Menisken

Fairbank et al. dokumentierte 1948 radiologische, degenerative Veränderungen vom Gelenkknorpel in Kniegelenken von Patienten, bei denen zuvor eine totale Menishektomie durchgeführt wurde und verwies damit als erster auf die biomechanische Relevanz der Menisken für den Gelenkknorpel (Fairbank, 1948). Um 1976 führte die Arbeitsgruppe um Krause et al. biomechanische Versuche mit Patienten durch, deren Ergebnisse signifikant erhöhte Krafteinwirkungen auf das Kniegelenk darstellten (Krause et al., 1976). Damit konnte erstmals auf die Kausalität zwischen fehlenden Menisken und der Entwicklung einer Gonarthrose hingewiesen werden. Schließlich wurden durch Baratz et al. im Jahr 1986 diese Ergebnisse bestätigt und auf einen spezifischen linearen Zusammenhang zwischen Ausmaß der meniskalen Geweberesektion und der Zunahme der kritischen intraartikulären Kräfte hingewiesen (Baratz et al., 1986).

Eine der biomechanischen Hauptfunktionen von Menisken ist der Transfer von Kräften zwischen Femur und Tibia. Die Menisken sind in der Lage, verschiedene Krafteinwirkungen wie die der Scheer- oder Drehbewegungen und auch die der Kompression zu absorbieren (Makris et al., 2011). Darüber hinaus spielen die Menisken eine zentrale Rolle bei dem Ausgleich der Gelenkinkongruenz zwischen Femurkondyle und Tibiaplateau, der Gelenkstabilität als auch der Gleitfähigkeit und Ernährung des Gelenkknorpels im Kniegelenk (Makris et al., 2011). Der Ausgleich der Gelenkflächeninkongruenzen zwischen Femurkondyle und Tibia gilt als Voraussetzung für die Gleitfähigkeit und Zirkulation der synovialen Flüssigkeit innerhalb des Kniegelenkes (Bryceland et al., 2017). Die Menisken vergrößern damit die Auflagefläche der Femurkondylen und reduzieren damit die auftretenden Kraftspitzen beteiligter knöcherner Gelenkkompartimente (Bylski-Austrow et al., 1994).

Die Kräfte, die über die Menisken vermittelt werden, stehen in Abhängigkeit zur jeweiligen Kniegelenksstellung. Bei Extension im Kniegelenk werden über den medialen und lateralen Meniskus 50 bzw. 70% der Kräfte über die jeweiligen Kompartimente des Kniegelenkes vermittelt. Bei einer Flexion im Kniegelenk auf 90 Grad steigert sich die meniskale Kraftübertragung für den medialen und lateralen Meniskus auf 85 respektive 90% (Cole et al., 2003; Walker und Erkman, 1975). In endgradiger Flexion wird über den lateralen Meniskus 100% der Kraft über das laterale Kompartiment vermittelt (Bryceland et al., 2017).

Meniskusverletzungen können entscheidende Veränderungen in der Biomechanik des Kniegelenkes hervorrufen und werden im Abschnitt 6.3 (Typen von Meniskusschädigungen) eingehend beschrieben.

Beide Menisken sind in der Lage auf dem Gelenkknorpel der Tibia zu gleiten und zusätzlich der Dreh- und Rollbewegung eines gesunden Kniegelenkes harmonisch zu folgen. Die Bewegungsausmaße des medialen Meniskus sind dabei physiologisch geringer, als die des lateralen Meniskus. Aufgrund von mobilitätslimitierender ligamentärer und kapsulärer Einbettung sind die Bewegungsausmaße des medialen Meniskus im Vergleich eingeschränkter (Rongen et al., 2014). Bei endgradiger Flexion ist der mediale Meniskus ca. 4 mm und der laterale Meniskus ungefähr 10 mm in anteroposteriorer Richtung beweglich. Bei einer Innenrotation im Kniegelenk bewegt sich der mediale Meniskus nach anterior, während der laterale Meniskus eine größere Distanz nach posterior zurücklegt. Bei einer Außenrotation bewegt sich der mediale Meniskus

nach posterior und der laterale eine größere Strecke nach anterior (Bylski-Austrow et al., 1994).

Die Fähigkeit der Schockabsorption oder auch Energieaufnahme der Menisken resultiert zum großen Teil aus ihrer spezifischen zellulären Zusammensetzung. Menisken besitzen physiologischer Weise durch die geringe Permeabilität der Extrazellulärmatrix einen hohen inneren Reibungswiderstand und damit eine ausgeprägte Fähigkeit Energie von Stößen und Kompressionen aufzunehmen (Fithian et al., 1990).

Die Mikrostruktur des Meniskusgewebes hat, wie bereits angedeutet, eine entscheidende Bedeutung für dessen biomechanische Funktion. So sind die kollagenen Fasern in verschiedenen Schichten angeordnet. Der Hauptteil der kollagenen Fasern befindet sich in der mittleren Schicht und ist ringförmig angeordnet. Sie erzeugen durch ihren Verlauf eine charakteristische Ringspannung des Meniskus. Die mittlere Schicht ist zu allen Seiten von zwei oberflächlichen Schichten umgeben, die radial verlaufene Kollagenfasern enthalten. Die kollagenen Fasern der oberflächlichen Schichten sind kürzer und geben in Kombination mit den ringförmig angeordneten Fasern eine strukturelle Steifheit des Gewebes gegenüber komprimierender und longitudinaler Zugkräfte (Bryceland et al., 2017).

6.3 Typen von Meniskusschädigungen

Generell können Meniskusschädigungen (Vgl. Abb. 6) in zwei sich überlappende Kategorien eingeteilt werden. Traumatisch akute und degenerative Läsionen. Dabei sind zwei Altersgipfel auszumachen. Der erste Häufigkeitsgipfel ist im jungen, sportlich aktiven Zeitraum zu verzeichnen, wobei Sportverletzungen einen Großteil ausmachen, sowie einen weiteren Gipfel bei Erwachsenen über 40 Jahren, wobei chronisch-degenerative Prozesse im Kniegelenk einen Einriss der Menisken begünstigen (Clayton und Court-Brown, 2008; Raj et al., 2021). Akute Meniskusverletzungen haben zumeist eine Kombination aus verschiedenen Kräften im Kniegelenk als Ursache. Zum einen liegt eine intraartikulär komprimierende Kraft vor, zum anderen eine gleichzeitige rotatorische Komponente zwischen Tibia und Femur. In den meisten Fällen wird diese Bewegungskombination komplettiert durch eine Bewegung von Flexion zu Extension (Brindle et al., 2001). Bei der Betrachtung des Überschneidungsbereiches von akuten Einrissen der Menisken bei bereits vorhandenen degenerativen Veränderungen im Kniegelenk, ist ätiologisch im Vergleich zu rein akuten Läsionen oftmals nur eine relativ geringe Krafteinwirkung für einen Meniskusriss notwendig (Raj et al., 2021).

Die zirkuläre, arkadenartige Anordnung der Kollagenfibrillen innerhalb des zentralen Meniskusanteils bietet eine Erklärung für die häufigste Rissrichtung, die longitudinal verläuft. Eine der prominentesten Meniskusläsionen stellt der Korbhenkelriss in der äußeren Zirkumferenz dar, bei dem ein Riss in der äußeren Zirkumferenz in zirkulärer Richtung verläuft (Petersen und Tillmann, 1998; Ververidis et al., 2006). Der Korbhenkelriss bedingt charakteristisch ein mit dem Restmeniskus verbundenes Gewebefragment (Wright et al., 1995). Er stellt einen ungefähren Anteil von 10% aller Meniskusrisse dar (Metcalf und Barrett, 2004) und betrifft typischer Weise oftmals das Cornu posterius des medialen Meniskus (Metcalf und Barrett, 2004; Maffulli et al., 2010a). Studien haben gezeigt, dass die Resektion auch von nur kleineren medialen Korbhenkelrissfragmenten die Kontaktkräfte um 65% im Kniegelenk erhöhen (Baratz et

al., 1986). Die Symptome, die bei dieser Art der Meniskusschädigung entstehen, beinhalten unter anderem Schmerzen, Schwellungen, Bewegungsverlust oder auch eine Extensionshemmung, welche durch eine Einklemmung des Fragmentanteils zwischen Tibia und Femurkondylus (auch: Locking Syndrom) bei Kniegelenkbewegungen hervorgerufen werden können (Rao et al., 2015).

Die ligamentären und kapsulären Verbindungen des medialen Meniskus (Vgl. Abb. 2) vermindern die Mobilität und damit die Fähigkeit, entstehende Druck- und Drehbelastungen im Kniegelenk ohne Schädigung zu absorbieren. Dieser Sachverhalt scheint ursächlich dafür verantwortlich, weshalb der Innenmeniskus weitaus häufiger Verletzungen ausgesetzt ist als der Außenmeniskus. (Liu et al., 2013). Die Stoßdämpferfunktion und Gleitfähigkeit werden durch Einrisse in den Menisken vermindert, so dass es resultierend zu Bewegungsschmerzen, eingeschränkter Beweglichkeit und unbehandelt über die Zeit zu arthrotischen Veränderungen im Kniegelenk kommen kann (Englund et al., 2007; Englund et al., 2015; Englund et al., 2001).

Degenerative Meniskuseinrisse betreffen zumeist ältere Menschen und werden seltener operativ behandelt. Grund dafür sind häufig bereits vorgeschädigte Gelenkknorpelflächen bei den älteren Patienten, die eine Heilung des operierten Meniskus deutlich erschweren und die Indikation für eine Operation limitieren (Ghazi Zadeh et al., 2018).

Der exakte Pathomechanismus, der zu chronischen Rissen des Meniskus führt, ist bis zum heutigen Stand nicht hinreichend geklärt.

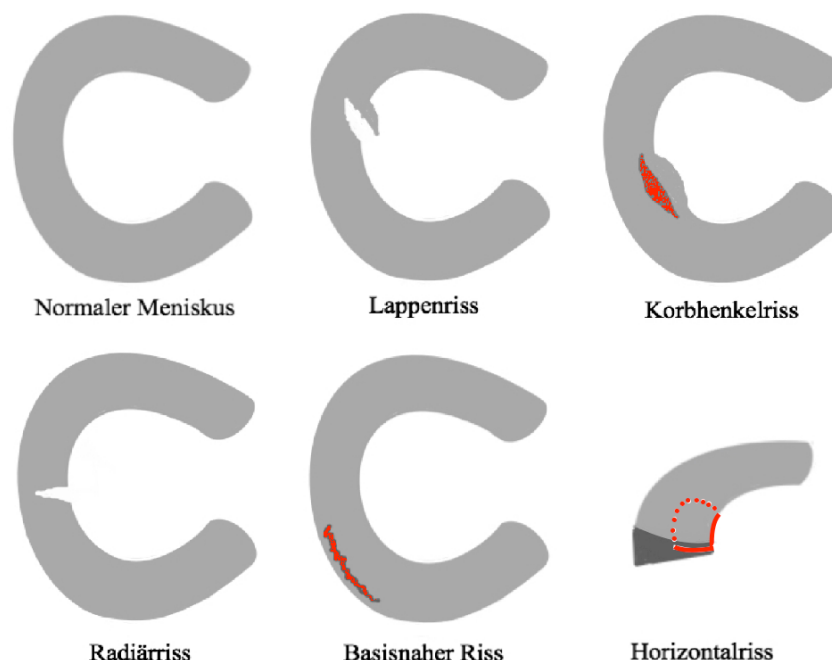


Abbildung 6: Verschiedene Meniskusrissen im Überblick (schematische Darstellung)

(Quelle: Eigene Darstellung, modifiziert nach Mordecai et al. 2014)

Kleine, inkomplette Lappenrisse (auch: Vertikalrisse) (Vgl. Abb. 6) haben oftmals einen negativen, verändernden Einfluss auf die axiale Kraftübertragung zwischen Tibia und Femurkondylus im Vergleich zu Kniegelenken mit intakten Menisken (Maffulli et al., 2010a). Dieser Typ des Meniskusrisses findet sich üblicher Weise oft am Übergang des Hinterhorns zur Pars intermedia des lateralen Meniskus und ist oftmals nicht erfolgversprechend operativ rekonstruierbar (Harper et al., 2005). Teilresektionen führen hierbei oft nicht zur vollständigen Wiederherstellung der Gelenkfunktion, verstärken letztlich den Kontakt zwischen knorpeltragenden Gelenkflächen und beschleunigen die Ausbildung degenerativer Prozesse (Maffulli et al., 2010b).

Ein selten auftretender Radiärriss (Vgl. Abb. 6) kann, je nach Schweregrad, zu einer exponentiellen Zunahme der Kontaktkräfte zwischen Tibia und Femurkondylus führen und mit biomechanischen Veränderungen einhergehen. Ein kleinerer Radiärriss, ohne Interaktion mit der Meniskusrandleiste, verläuft häufig asymptomatisch ohne eine Veränderung der Kraftübertragungen (Bedi et al., 2010; Petersen und Tillmann, 1998). Größere Radiärrisse mit 90% Defektgröße verzeichnen einen Versatz der Kraftspitzen nach posterozentral und einen Anstieg der Kraftspitzen um 1,3 MPa ($\pm 0,5$) MPa. Dies entspricht einer 14% höheren Beanspruchung als bei intakten Menisken. Mit einer weiteren Zunahme der Kompressionskräfte im Falle eines kompletten Risses muss gerechnet werden, da die Kontaktfläche zwischen Tibia und Femurkondylus stark verringert und damit zu Kraftspitzen im Unterschied zu Kniegelenken mit intakten Menisken führen kann (Ode et al., 2012).

Wurzelrisse können zu einem schwerwiegenden, funktionellen Meniskusverlust führen. Biomechanisch kommt es zu einem Verlust der Ringspannung und daraus folgend zu einer Verringerung der femorotibialen Kontaktfläche und damit zur Erhöhung der Druckspitzen in den verbleibenden Kontaktarealen. Bei einem Riss der posterioren Wurzel des medialen Meniskus zeigte sich im Vergleich zu einem gesunden Kniegelenk eine um 25% höhere Kompressionskraft im medialen Kompartiment (Bhatia et al., 2014). Nicht therapiert kann diese Art der Schädigung hinsichtlich biomechanischer, als auch radiologischer Veränderungen einem Kniegelenk einer totalen Meniskektomie ähneln (Chung et al., 2015).

Basisnahe, longitudinale Meniskusrisse (Vgl. Abb. 6) können möglicher Weise asymptomatisch sein und bedürfen daher nicht zwangsläufig einer chirurgischen Intervention. Die Biomechanik kann, je nach Ausmaß und Lokalisation, unbeeinträchtigt sein (Maffulli et al., 2010a). Durch die Nähe zur durchbluteten Meniskusrandleiste ist hierbei eine Selbstheilung durchaus möglich, wird jedoch im Falle von bereits vorhandenen degenerativen Prozessen im Kniegelenk als unwahrscheinlich eingeschätzt (Mordecai et al., 2014).

Horizontale Meniskusrisse (Vgl. Abb. 6) sind definiert als parallel zum Tibia-Plateau verlaufene Risse. Sie entstehen meist nahe des inneren Randes und teilen den Meniskus in einen oberen und einen unteren Anteil (Jee, McCauley und Kim, 2004). Sie entstehen in der Regel durch starke Scherkräfte bei gleichzeitiger axialer Kompression. Das Risiko für einen horizontalen Meniskusriss steigt signifikant mit dem Alter und ist oftmals mit dem Auftreten von meniskalen Zysten assoziiert (Maffulli et al., 2010a).

Darüber hinaus überträgt der mediale Meniskus in Kniegelenken mit insuffizientem bzw. rupturiertem vorderen Kreuzband mehr Kompressionskräfte, welche vermehrt zu degenerativen Meniskusschädigungen führen kann (Papageorgiou et al., 2001).

6.4 Diagnostik von Meniskusschädigungen

Meniskusschädigungen können sowohl durch funktionelle Provokationstests als Bestandteil der körperlichen Untersuchung als auch durch Bildgebungsverfahren diagnostiziert werden.

Eine Auswahl bekannter Meniskustests sind folgend genannt und kurz beschrieben. Bei einer Schmerzangabe durch die Patienten, ist der jeweilige Test positiv zu werten.

Steinmann I-Zeichen (Imhoff et al., 2014):

- Patienten in Rückenlage, Außen- und Innenrotation des Unterschenkels bei 90°-Flexion im Kniegelenk durch die Untersucher
 - Die Schmerzangabe während der Außenrotation am medialen Kniegelenk gibt einen Hinweis auf eine Schädigung des medialen Meniskus
 - Die Schmerzangabe während der Innenrotation am lateralen Kniegelenk gibt einen Hinweis auf eine Schädigung des lateralen Meniskus

Steinmann II-Zeichen (Imhoff et al., 2014):

- Patienten in Rückenlage, Palpation im Gelenkspalt anteromedial und -lateral durch die Untersucher mit durchgeführter Flexion im Kniegelenk
 - Bei Schmerzangabe und nach dorsal wanderndem Schmerzpunkt nach posterior liegt ein Hinweis auf eine Meniskusschädigung auf der betreffenden Seite vor

McMurray-Test (Fouché-Zeichen) (Imhoff et al., 2014):

- Patienten in Rückenlage, Hüft- und Kniegelenk ist stark flektiert
 - Extension des Kniegelenkes bis 90°-Flexion in Innenrotation durch die Untersucher: bei Schmerzangabe liegt ein Hinweis auf eine Schädigung des Außenmeniskus vor
 - Streckung des Kniegelenkes bis 90°-Flexion in Außenrotation durch die Untersucher: bei Schmerzangabe liegt ein Hinweis für eine Innenmeniskusschädigung vor
 - Bei Auftreten eines sog. Schnappphänomens bei einer der zuvor genannten Durchführungen am Gelenkspalt liegt ein Hinweis auf einen Lappenriss vor

Böhler-Test (Rossi et al., 2011):

- Patienten in Rückenlage, Kniegelenk in Extension wird mit Druck nach lateral und medial positioniert, wobei der gleichseitige Fuß den Untersuchern als Widerlager dient
 - Der Innenmeniskus wird bei Varus- und der Außenmeniskus bei Valgusstress komprimiert und eine Schmerzangabe gibt einen Hinweis auf die Meniskusschädigung auf der jeweiligen Seite

Payr-Test (Imhoff et al., 2014):

- Patienten im Schneidersitz erzeugt mit Druck auf beide Kniegelenke bodenwärts einen Varusstress auf die Kniegelenke
 - Bei einer Schmerzangabe liegt ein Hinweis auf eine Hinterhornschädigung des Innenmeniskus auf der entsprechenden Seite vor

Apley-Grinding-Test (Imhoff et al., 2014):

- Patienten Bauchlage, Kniegelenk 90° flektiert mit zusätzlich axialer Kompression bei zunehmender Flexion und Innen- bzw. Außenrotation durch die Untersucher
 - Bei einer Schmerzangabe während der Innenrotation liegt ein Hinweis auf eine Schädigung des Außenmeniskus vor
 - Bei einer Schmerzangabe während der Außenrotation liegt ein Hinweis auf eine Schädigung des Innenmeniskus vor

6.5 Operative Verfahren bei einer Meniskusschädigung

Die frühere Therapie der Wahl bei diagnostiziertem Meniskusschaden stellte die totale Meniskektomie dar. Die wachsende Kenntnis über die biomechanisch negativen Folgen der Meniskektomie (Pengas et al., 2012; Roos et al., 2001; Fairbank, 1948) rückten den klinischen Wunsch nach operativen Möglichkeiten mit gewebeerhaltenden Interventionen in den Fokus. Fortan wurden immer häufiger Meniskusteilresektionen durchgeführt, um möglichst viel vom gesunden Meniskusgewebe zu erhalten. Jedoch zeigten sich auch hier bei Langzeitanalysen mehr degenerative Verläufe im Kniegelenk durch erhöhte femorotibiale Druckkräfte auf den Gelenkknorpel (Cox et al., 1975; Maletius und Messner, 1996; Jaureguito et al., 1995).

Die Lokalisation, Art und Größe der Meniskusschädigung ist entscheidend für die geeignete Wahl der Therapie. So ist eine Refixation des geschädigten Bereiches mit Nähten in dem von Blutgefäßen (Vgl. Abb. 4) versorgten periphere Meniskusanteil erfolgversprechender und zentral weniger wahrscheinlich (Ghazi Zadeh et al., 2018).

Die Arbeitsgruppe um Mordecai veröffentlichte 2014 einen Algorithmus für die Behandlung von Meniskusläsionen (Mordecai et al., 2014). Bei der ärztlichen Untersuchung der Patienten mit einem Meniskusschaden richtet sich die weitere Behandlungswahl primär nach dem Risiko einer zu erwartenden möglichen Gonarthrose. Falls der Riss zu einer Dislokation eines Meniskusanteils und damit zu einer Blockierung des Gelenkes führt, so kann die Indikation zur Arthroskopie und Entfernung des Meniskusfragmentes auch bei Vorliegen einer Gonarthrose gestellt werden, wohingegen bei Vorliegen einer Gonarthrose ansonsten von einer chirurgischen Intervention abgesehen wird. Der Gemeinsame Bundesausschuss hat bestimmte arthroskopische Verfahren zur Behandlung der Kniegelenk-Arthrose am 27. November 2015 vom GKV-Leistungskatalog ausgeschlossen (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2015). Demnach haben arthroskopische Verfahren bei Gonarthrose gegenüber von Scheinoperationen oder einer Nichtbehandlung keinen zusätzlichen Nutzen zeigen können, so dass diese fortan nicht mehr zulasten der gesetzlichen Krankenkassen durchgeführt werden können (Thorlund et al., 2015).

Nach der in Deutschland geltenden S2k-Leitlinie zu Meniskuserkrankungen (07/2015) der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) werden

chirurgische Interventionen nach Meniskusverletzungen bei Blockierungsphänomenen, traumatischen Verletzungen des Meniskusgewebes, degenerativem symptomatischen Meniskusschaden mit Einklemmungsbeschwerden ohne relevante Knorpeldegeneration (Kellgren Lawrence Grad 0-1, ICRS < 2), Patienten mit degenerativen Meniskusschäden und Blockierungsphänomenen bei höhergradiger degenerativer Knorpelveränderung (Kellgren Lawrence Grad 3-4) oder bei persistierenden Meniskusbeschwerden nach konservativer Behandlung empfohlen (Becker et al., 2015).

Die Durchblutungssituation (Vgl. Abb. 4) im verletzten Bereich des Meniskus und das Alter der Patienten werden in die Wahl der geeigneten Therapie miteinbezogen. Liegt die Verletzung in der rot-weißen Zone, ist sie komplex und damit nicht operativ reparabel oder sind die Patienten über 40 Jahre alt, befindet sich der Riss in der weißen Zone oder sind die Patienten über 60 Jahre alt ohne nennenswerte Komorbiditäten, so wird jeweils eine meniskale Teilresektion empfohlen (Mordecai et al., 2014). Handelt es sich um jüngere Patienten mit operativ behandelbaren Läsionen im überwiegend durchbluteten Gewebeanteil, so können neben der Refixation mit Nähten weitere, meniskuserhaltende Eingriffe wie die Fibrin-Clot Injektion, die Injektion von plättchenreichem Plasma, das synoviale Raspeln (engl. Rasping), die Trephination oder die Umhüllung (engl. Wrapping) des Meniskus mit Extrazellulärmatrix erwogen werden. Die chirurgische Refixierung von Meniskusrissen kann mit *Inside-out*-, *Outside-in*- und *All-inside*-Techniken vorgenommen werden. Risse des Vorderhorns und der Pars intermedia beider Menisken werden dabei vorzugsweise mit der *Outside-in* Technik refixiert (Ghazi Zadeh et al., 2018). Bei Meniskusrissen im Hinterhorn werden sowohl die *Inside-out*-, als auch die *All-inside*-Technik genutzt. Die Nahtmethoden nach *Inside-out*-Technik mit vertikal voneinander laufenden Nähten stellen den aktuellen „Gold-Standard“ für operative meniskale Fixierungen dar. Die Operationstechniken nach der *All-inside*-Methode gehen grundsätzlich mit einer verringerten Operationszeit, leichter Handhabung und einem geringen Risiko für die Schädigung neurovaskulärer Strukturen einher (Noyes und Barber-Westin, 2010; Pereira H. , 2016) bei vergleichbaren Heilungsraten. Das Setzen einzelner Nähte in U-Form nach der *Outside-in*-Technik gilt heutzutage im operativen Alltag für die Refixierung von Meniskusrissen als nicht mehr zeitgemäß. In dieser Arbeit wurde auf diese Technik zurückgegriffen, weil sie sich im Versuchssetting als praktisch und versuchstauglich dargestellt hat (Vgl. 7.2.4).

Traumatische und/oder degenerative Meniskusschädigungen erhöhen das Risiko für eine frühzeitige Abnutzung und die Ausbildung einer Gonarthrose (Englund et al., 2007; Englund et al., 2015). Die Möglichkeit, nach einer Resektion des geschädigten Meniskusanteils den entstandenen Raum mit einem Ersatzgewebe zu besetzen, welches ähnliche bzw. gleiche Eigenschaften besitzt, erscheint sehr attraktiv. Aus diesem Gedanken heraus wurden verschiedene Techniken entwickelt wie die Meniskustransplantation, synthetisch hergestellte Implantate aus Polyurethanen (Actifit[®]) der Firma Ortec[®] Sports Medicine, sowie das biologische Meniskusimplantat aus gereinigtem Rinderkollagen (CMI), der Firmen Ivy Sports Medicine[®], ReGen Biologics Inc[®], welches in dieser Arbeit fokussiert betrachtet wird.

Der Verbleib einer unbeschädigten Meniskusrandleiste stellt eine Grundvoraussetzung für eine fortbestehende Durchblutung und damit der Einheilung eines CMI (Vgl. Abb. 3, 4) dar (Buma et al., 2007). Neben der angestrebten Vaskularisation erfolgt ebenfalls die Fixation überwiegend über die rote Zone (Vgl. Abb. 4) des Meniskus über die native Meniskusrandleiste.

6.6 Unterschiede und Folgen von partieller Meniskusresektion gegenüber totaler Meniscektomie

Mit der Arbeit von Tapper und Hoover im Jahr 1969 änderte sich die Wahrnehmung in Bezug auf die Relevanz intakter Menisken und deren biomechanischen Aufgaben und die totale Meniscektomie wurde zunehmend in Frage gestellt. Bei lediglich 45% der männlichen Probanden und 10% der weiblichen Probandinnen lag 10-30 Jahre nach erfolgter Meniscektomie eine Symptombefreiheit im Kniegelenk vor (Tapper und Hoover, 1969).

Verschiedene Studien bestätigten daraufhin diese Ergebnisse. So veröffentlichte die Arbeitsgruppe um McGinity 1977 Ergebnisse von insgesamt 128 am Meniskus operierten Patienten. Einem Großteil (n = 98) wurde der Meniskus entfernt, wohingegen 39 Patienten mit einer meniskalen Teilresektion therapiert wurden. Die Patienten mit Zustand nach einer meniskalen Teilresektion waren nach dieser Studie signifikant kürzere Zeit im Krankenhaus und waren weniger Zeit auf Unterarmgehstützen angewiesen. Nach den Studienkriterien waren zudem bei Patienten nach einer Teilresektion die Kniegelenksfunktion und Schmerzsymptomatik besser als bei denen, die eine totale Meniscektomie erhalten hatten (McGinity et al., 1977).

In den frühen 1980er Jahren wurden in einer Studie von Gillquist et al. 89 Patienten nach einer meniskalen Teilresektion mit 78 Patienten verglichen, die eine totale Meniscektomie erhalten hatten. Neben dem erhöhten operativen Zeitaufwand waren auch intraoperative technische Probleme, die bei 16 Patienten in dem Studienarm mit totaler Meniscektomie dokumentiert wurden, auffällig. Die Patienten mit einer totalen Meniscektomie wiesen nach mindestens einem Jahr postoperativ signifikant schlechtere Bewertungsscores auf als die Patienten, bei denen noch kein Jahr seit der Operation vergangen ist. Dieser Unterschied war in der Gruppe nach meniskaler Teilresektion nicht zu beobachten (Gillquist et al., 1982).

In einer retrospektiven Studie wurden insgesamt 219 Patienten nach Meniskusoperationen drei verschiedenen Operationsmethoden zugeordnet und miteinander verglichen. 71 Teilresektionen wurden arthroskopisch, 45 Teilresektionen und 103 totale Meniscektomien wurden offen chirurgisch durchgeführt. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 4,3 Jahren zeigten sich die Ergebnisse mit einem besseren postoperativen Verlauf bei arthroskopischer Operationsmethode gegenüber chirurgisch offener Vorgehensweise. Des Weiteren gab es signifikante Vorteile von partieller gegenüber totaler Meniskusresektion und die Ergebnisse der bereits genannten Studien untermauern. Die Wiederaufnahme sportlicher Aktivitäten lag in der Gruppe mit arthroskopisch durchgeführter Teilresektion bei 5,1 Wochen. Dagegen stehen 10,8 Wochen für die Gruppe mit offen durchgeführter Teilresektion und 13,7 Wochen für die Gruppe mit offen durchgeführter totaler Meniscektomie (Northmore-Ball et al., 1983).

Die bis zu den 1990er Jahren verfügbaren Daten und Veröffentlichungen wiesen jedoch eine durchaus bemerkenswert große Variabilität in den Ergebnissen hinsichtlich partieller gegenüber totaler Meniscektomien auf, so dass eine totale Meniscektomie nach wie vor vielfach vorgenommen wurde (Hede et al., 1986; Gillquist et al., 1982). Die Heterogenität der Ergebnisse könnte Ausdruck der verschiedenen Einschlusskriterien und/oder Nachbeobachtungszeiträume der jeweiligen Studien gewesen sein. Exemplarisch sei hier auf eine Arbeit um Hede et al. von 1986 mit insgesamt 200 Patienten verwiesen. Die

Patienten wurden bei dieser Arbeit jeweils einer partiellen oder einer totalen Meniskektomie zugeordnet. Sowohl die Zahl der notwendig gewordenen Revisionen, als auch die Ausprägung radiologisch nachzuweisender Degenerationen im Kniegelenk zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Gleichwohl wurde in der Gruppe, die mittels partieller Meniskektomie therapiert wurde, eine signifikant bessere Schmerzsymptomatik konstatiert, so dass die Autoren die Vorteile der partiellen Meniskektomie gegenüber der totalen Meniskusresektion schlussfolgerten (Hede et al., 1986).

Weitere klinische Studien verglichen in den folgenden Jahren die totale gegenüber einer partiellen Meniskektomie und dokumentierten einen Vorteil zugunsten der substanzsparenden Interventionen. Es wurden postoperativ signifikant mehr Kniegelenkdegenerationen beschrieben nach Kniegelenkoperationen, bei denen eine totale gegenüber einer partiellen Meniskektomie vorgenommen wurde (Andersson-Molina et al., 2002; Englund et al., 2015; Beaufils et al., 2017). Es zeigte sich ein inverses Verhältnis zwischen der postoperativ resultierenden Kniegelenksfunktion und der resezierten Menge an Meniskusgewebe (Hede et al., 1992b; Andersson-Molina et al., 2002).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Vergleichsarbeiten in den frühen 1980er Jahren letztlich entscheidende postoperative Vorteile der meniskalen Teilresektion gegenüber Operationen mit einer totalen Meniskektomie zeigen konnten. Die Vorteile spiegelten sich in der früheren Wiederaufnahme von körperlichen Aktivitäten und der geringeren Ausprägung degenerativer Prozesse wider (Andersson-Molina et al., 2002).

6.7 Unterschiede und Folgen von Meniskusteilresektionen gegenüber Meniskusnähten

Seit das Bewusstsein durch die Arbeiten beginnend von Fairbank et al. seit 1948 gestärkt wurde, totale Meniskektomien zunehmend kritisch zu hinterfragen und möglichst substanzhaltende Therapien bei Meniskusküsläsionen zu bevorzugen, wurden vermehrt reparable Meniskusschädigungen partiell reseziert und später mit Nähten refixiert, um möglichst viel vom Meniskusgewebe zu erhalten bzw. eine Wiedereinheilung des Gewebes zu ermöglichen (Mordecai et al., 2014). Beide Therapieoptionen gelten heute als etabliert. Beachtenswert ist hierbei, dass bei der gewebeerhaltenden Intervention die generelle Degeneration im Kniegelenk nach aktuellem medizinischem Stand scheinbar nicht vollkommen unterbunden werden kann (Chung et al., 2015).

Eine Meniskusnaht scheint nur in rot-weißer oder in der roten Meniskuszone mit gutem Outcome möglich. Eine Heilung des Risses erscheint aufgrund von fehlender bzw. verringerter Durchblutung, in der nicht-vaskularisierten, weißen Zone des Meniskus, im Vergleich zu den beiden gefäßreichen Zonen, als nahezu ausgeschlossen (Petersen und Tillmann, 1995; Gray, 1999).

Dies spiegelt sich in der aktuell gültigen S2K-Leitlinie (Becker et al., 2015), laut der eine Meniskusnaht empfohlen wird, wenn es sich um Meniskusrisse in der rot-weißen oder roten Zone handelt, bei stabilen oder instabilen Kniegelenken in Kombination mit einer Bandstabilisierung und bevorzugt bei jüngeren Patienten.

Eine Meniskusteilresektion wird laut selbiger Leitlinie u. a. bei Meniskusrissen in der weißen Zone, bei instabilem Kniegelenk ohne stabilisierenden Eingriff, nicht reponierbaren Korbhenkelrissen, stark degenerativem oder mechanisch zerstörtem Gewebe empfohlen.

In einer retrospektiven Analyse zur Therapie von Meniskusrissen des medialen Hinterhorns, zeigte sich nach durchschnittlich 67,5 Monaten postoperativer Nachbeobachtungszeit eine signifikante Überlegenheit zugunsten der Patienten, deren Risse mittels einer Naht refixiert ($n = 37$) wurden gegenüber der Gruppe, bei der eine Teilresektion ($n = 20$) vorgenommen wurde (Chung et al., 2015). Im Gruppenunterschied wurden signifikant bessere Symptom-Scores nach Lysholm und IKDC (International Knee Documentation Committee) dargestellt ($p = 0,002$ respektive $p < 0,001$). Die radiologischen degenerativen Prozesse wurden nach dem Kellgren-Lawrence Grad ($p = 0,005$) und der Weite des Gelenkspaltes ($p < 0,001$) im medialen Kniegelenkskompartiment ermittelt und waren in der Gruppe mit Meniskusnaht signifikant besser. Es erfolgte zudem in der Nachbeobachtungszeit in der Gruppe nach einer Meniskusteilresektion in 35% ($n = 7$) der Fälle der Einsatz eines künstlichen Kniegelenkes, wohingegen in der anderen Gruppe dies in keinem Fall notwendig wurde.

Ebenfalls im Jahr 2015 wurden Langzeitergebnisse einer retrospektiven Analyse publiziert (Lutz et al., 2015), nach denen 32 Patienten mit vertikalen Meniskusläsionen nach einer durchschnittlichen postoperativen Zeit von zehn Jahren sich einerseits einer partiellen Meniskektomie oder einer Meniskusnaht in der roten bzw. in der rot-weißen Zone unterzogen haben. Nach dem KOOS-Score (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score), der in einem Fragebogen neben den Fähigkeiten für Alltagstätigkeiten auch Symptome wie z. B. die Schmerzsituation und die Lebensqualität erfasst, wurden fast ausnahmslos alle Parameter signifikant zugunsten der Patientengruppe nach Meniskusnaht dokumentiert. Dies unterstützten auch die radiologischen Befunde. Nach dem Kellgren-Lawrence Grad wurde für die Patienten nach Meniskusnaht die Grade 0-1 ($M = 0,22 \pm 0,44$) und in der Gruppe nach partieller Meniskektomie die Grade 1-4 ($M = 2,19 \pm 0,98$) mit einem signifikanten Unterschied dokumentiert ($p = 0,0001$).

Im zusammenfassenden Vergleich von partiellen Meniskusresektionen zu Meniskusnähten wiesen erste Ergebnisse aus tierexperimentellen Studien ab Mitte des 20. Jahrhunderts beginnend mit Arnoczky darauf hin, dass die Langzeitergebnisse von Meniskusnähten den Meniskusteilresektionen überlegen waren. Ausschlaggebend waren Arbeiten, die in den folgenden Jahrzehnten mit Hilfe von Symptom- und IKDC-Score die klinischen und radiologischen Ergebnisse evaluierten.

6.8 Collagen Meniscus Implant (CMI) – Geschichte, Produktion und Philosophie

Das CMI wurde 1990 von Stone KR, Steadman JR und Rodkey WG entwickelt und stellt eine kollagenbasierte Matrix für die meniskale Regeneration dar. Genauer bildet es ein resorbierbares Gerüst bzw. *Scaffold*, welches das Einwachsen von Gewebe ermöglicht. Dabei soll das CMI neben der Fähigkeit, den postoperativen Defekt auszufüllen, ebenfalls kurz- und mittelfristig eine Stabilität erzielen und eine Funktion intraartikulär erfüllen, die optimaler Weise der nativen Situation entspricht. Weiter soll das Implantat eine Protektion

gegen fortschreitende Knorpeldegeneration darstellen. Für eine ideale Einbindung in das vorhandene Gelenkkompartiment benötigt das Implantat neben der geeigneten Passform weitere Eigenschaften, die möglichst der ursprünglichen Physiologie entsprechen, wie Lubrizität und mechanische Fähigkeiten hinsichtlich des Reibungskoeffizienten, um eine Absorption bzw. Abschwächung von Druck- und Scherkräften im Kniegelenk zu gewährleisten (Stone et al., 1992; Stone et al., 1990). Das CMI besitzt eine niedrige Antigenwirkung und hat damit nur eine geringe Neigung zu immunologischen Abstoßungsreaktionen (Stone et al., 1990).

Eine entscheidende Voraussetzung für das Einwachsen von Gewebe in das Implantat stellt eine intakte Meniskusrandleiste (Vgl. Abb. 3) dar, von der aus das Einsprossen neuer Gefäße stattfinden kann. Die sog. rote Zone des nativen Meniskus beinhaltet Gefäße (Vgl. Abb. 4) und ist unabdingbar für eine Regeneration des Defektareales (Buma et al., 2007). Die Situation eines geschädigten Meniskusrandes und damit einer geschädigten Gefäßstruktur stellt eine Indikation für eine totale Meniskusresektion bzw. eines Allograft-Meniskus dar (Kohn et al., 1999; Verdonk und Kohn, 1999; Rijk, 2004a; Rijk, 2004b; Rijk et al., 2006). Das Implantat neigt bis zum Zeitpunkt des Einwachsens von Zellen und Gefäßen zu einem veränderten biomechanischen Verhalten im Kniegelenk, welches bei fortbestehender Azellularität zu verfrühter Abnutzung des CMI führen könnte (van Tienen et al., 2003).

Die Herstellung eines kollagenen Meniskusimplantates beginnt mit der Entnahme einer Achillessehne eines Rindes, welche geteilt und zerkleinert wird. Das Material wird im nächsten Schritt gewaschen, damit wasserlösliche Substanzen entfernt werden. Danach schließen sich chemische Reinigungsvorgänge an, bei denen nichtkollagene Substanzen wie Lipide entfernt werden mittels der Zugabe von Wasser, Salzen, Säuren, Basen und organischen Lösungsmittlextrakten. Zu diesem Zeitpunkt des Herstellungsprozesses liegen hochgereinigte Typ I-Kollagenfasern vor. Die Fasern werden im nächsten Schritt durch gleiche Mengen von Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat zum Anschwellen gebracht und weiter maschinell homogenisiert. Danach erfolgt die Zugabe von Glykosaminoglykanen. Schließlich wird das Material in einer Form gefriertrocknet und in Formaldehyd fixiert. Das Ergebnis ist ein schwammartiges Material mit einer Struktur von Poren aus hochgereinigten Kollagen-Fasern, die je nach vorgegebener Wahl der Form bei der Fixierung dem Bild eines Außen- bzw. eines Innenmeniskus gleichen (Rodkey et al., 1999).

6.9 Indikationsstellung und Kontraindikationen für eine CMI-Implantation

Indikationen für ein kollagenes Meniskusimplantat sind der traumatische oder degenerative Verlust großer Anteile des Meniskus bei intakter anteriorer und posteriorer Meniskusinsertion und intakter Meniskusrandleiste. Hauptzielgruppe sind biologisch junge Patienten mit hohem Aktivitätsniveau bzw. Aktivitätsanspruch und einem Body-Mass-Index (BMI) < 25 kg/m².

Ein vollständiges Fehlen des Meniskus und nicht behandelte Kniebandinstabilitäten stellen neben Beinachsabweichungen > 5° in der Frontalebene und großflächigen Knorpelschäden im Kniegelenk Kontraindikationen dar. Eine unikompartimentelle oder generalisierte Gonarthrose, der Ersatz des anderen Meniskus im selben Kniegelenk und eine Gelenkinfektion sind weitere Ausschlusskriterien für eine Operation. Ein

BMI > 25 kg/m² sowie eine Allergie auf Rinderkollagen lassen ebenfalls eine Operation nicht zu (Linke et al., 2006).

Die Patienten unterziehen sich vor einer etwaigen Operation verschiedenen Untersuchungen, um optimale Voraussetzungen für die postoperative Regeneration zu schaffen. Eine Kernspintomographie wird zum Ausschluss einer höhergradigen Knorpelschädigung und gleichzeitig zur Analyse des Ausmaßes des Meniskusverlustes empfohlen. Eine Ganzbein-Röntgenaufnahme dient zur Bestimmung der anatomischen Beinachse. Des Weiteren erfolgt eine Röntgenaufnahme des Kniegelenkes in 45° Flexion unter Belastung im posteroanterioren Strahlengang (Rosenberg-Aufnahme). Ergänzend zur Bildgebung geben klinische Untersuchungen weitere Rückschlüsse auf die Kniebandstabilität (Linke et al., 2006).

6.10 Operative Implantationsstechnik des CMI

Der arthroskopische Eingriff erfolgt üblicherweise über die Standardzugänge anterolateral und anteromedial (Bulgheroni et al., 2016). Es erfolgt das Benetzen des CMI mit Spülflüssigkeit und eine Resektion des Meniskusrestgewebes bis auf die Anpassung einer stabilen Meniskusrandleiste (Vgl. Abb. 3) in der rot-weißen oder roten Zone (Vgl. Abb. 4). Es wird eine Trepanation der Meniskusrandleiste vorgenommen bis punktuelle Blutungen auftreten, die eine optimale Situation für das Einwachsen neuen Gewebes darstellt. Über eine eingebrachte Messlehre wird die Defektgröße ermittelt und ein passgenaues Stück wird aus dem in der Spülflüssigkeit befindlichen CMI passgenau zugeschnitten. Mittels einer Klemme wird das CMI im Kniegelenk in das Defektareal eingebracht und fixiert. Sowohl PDS II-Fäden, als auch Ultrabraid-Fäden kommen für die Fixation des CMI in Frage. Die resorbierbaren, synthetischen PDS II-Fäden stellen für Meniskusoperationen und die Adaptation von Weichteilgeweben eine etablierte Fadenart dar (Matthews et al., 2020; Johnson&Johnson). Die geflochtenen Ultrabraid-Fäden besitzen im Gegensatz zu PDS II-Fäden bei gleicher Dicke eine größere Oberfläche und sollen im Vergleich eine hohe Knotenreißkraft besitzen (Vgl. 7.2.4) (Matthews et al., 2020; Smith&Nephew). Die endgültige Fixation des CMI erfolgt in aller Regel mittels eines *All-inside*-Systems. Lediglich bei schlechter Erreichbarkeit des anterioren Anteils des CMI werden die Techniken *Outside-in* oder *Inside-out* angewendet. Die Nähte können in horizontaler oder vertikaler U-Form gesetzt werden. Die umschlossene Gewebemenge des CMI fällt bei horizontaler Anlage der U-Nähte größer aus, als bei vertikaler bzw. diagonaler Anlage. Daher ist davon auszugehen, dass die Ausrisskräfte bei horizontaler Anlage am größten sind (Vgl. 7.2.4) (Hardeman et al., 2015). Der Abstand zwischen den U-Nähten sollte ca. 5 mm betragen. Es erfolgen mehrere ca. 5 mm lange Hautinzisionen distal des medialen Gelenkspaltes. Durch diese Vorgehensweise soll eine Schädigung des Nervus saphenus und seines Ramus infrapatellaris durch spätere Knoten der Fäden vermieden werden. Die Fäden werden in U-Form auf der Gelenkkapsel geknotet. Im dorsalen Bereich wird der Meniskus mit einem *All-inside*-System befestigt. Es folgt der Hautverschluss und ein Kompressionsverband (Linke et al., 2006; Farnig und Sherman, 2004).

7 Material und Methode

7.1 Studiendesign

7.1.1 Allgemeines zur Versuchsdurchführung

Sämtliche Testungen erfolgten im Biomechaniklabor des Julius Wolff Institutes, welches im Jahre 2004 die Akkreditierung als Prüflaboratorium für Medizinprodukte nach DIN EN ISO/IEC 17025 und der Richtlinie 93/42/EWG erhielt. Im Rahmen der Akkreditierung wird dem Biomechaniklabor die Kompetenz der physikalisch-mechanischen Prüfung von Kunststoffen für Medizinprodukte durch die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH (DAkkS) erteilt (Julius Wolff Institut 2022).

Die ElectroForce[®]-Testbank wurde im Julius Wolff Institut für diese Arbeit ausgewählt, weil über dieses Gerät eine sehr kleinstufige, lineare Kraftentwicklung erzeugt und über den Kraftsensor detailliert erfasst und ausgewertet werden kann (Vgl. 7.2.2). Eine präzise Auflösung und Darstellung der auftretenden Zugkräfte ist entscheidend, um auch geringe Unterschiede in den durchgeführten Testreihen auswerten zu können. Bei Vorversuchen wurde der ungefähr zu erwartende Kraftbereich ermittelt, bei dem das CMI vom Nahtmaterial geschädigt werden würde. Die Zuggeschwindigkeiten der Hauptversuche wurden auf diese Ergebnisse hin kalibriert. Die allgemeine Versuchsdurchführung untergliedert sich in zwei Phasen, eine Vorspannungs- und eine Hauptphase. Die folgend erläuterten und gewählten Einstellungen zur Vorspannungs- und Hauptphase der Testungen ermöglichten sowohl die einzelnen Tests zeitlich balanciert durchführen zu können als auch abrupte Kraftentwicklungen während der Zugphase zu vermeiden, die zu fehlerhaften Ergebnissen der *load-to-failure* Testungen hätten führen können.

Die Versuchsvorbereitungen beinhalteten neben dem passgenauen Zuschnitt der CMI und dem Setzen der Perforationen mit einer geraden 20 Gauge Kanüle das Einbringen der Fäden in U-Form mittels *Outside-in*-Technik (Vgl. 7.1.4). Daraufhin wurde das CMI-Teilstück während einer Vorspannungsphase einer Kraft von 5 N über 15 Minuten ausgesetzt, in der der intraoperative zeitliche Ablauf simuliert wurde und zeitgleich mögliche Unterschiede in der Flexibilität der beiden Fadenarten (Vgl. 7.2.4) standardisiert wurden. Während der Vorspannungsphase wurde das CMI vollständig mit der Spülflüssigkeit benetzt (Vgl. Abb. 15, 18).

Die Hauptphase der Versuche startete unmittelbar nach der Vorspannungsphase und unterschied sich prozessbedingt hinsichtlich der beiden gewählten Temperaturen (Vgl. 7.1.4, 7.1.5, Abb. 15, 18). Der einzelne Versuch endete, wenn bei einer maximalen Zugkraftentwicklung der Kunstmeniskus versagte und die aufzeichnende Software (Vgl. 7.2.3) einen ersten deutlichen Spannungsabfall verzeichnete.

7.1.2 Versuchssprotokoll

<u>Versuchssprotokoll BOSE II CMI-Versagenskräfte</u>	
Datum: _____. _____. 2014	Prüfer: Schmidt, Sebastian
Uhrzeit: ____: ____ Uhr	Projekt: CMI-Versagenskräfte
Raumtemperatur: _____ °C	
CMI-Form: medial/lateral	
Faden-Art: PDS II/Fast Fix	
Ausrisskraft bei Versagen: _____ N	
Lösung: Purisole/Ringer	
Temperatur der Lösung: _____ °C	
Höhe CMI-Aussenrand: _____ mm	
Distanz zw. CMI-Innen- und Aussenradius: _____ mm	
<i>Ablauf:</i>	
CMI-Größe (1,5cm):	
Fadenbrücke (5mm):	
Abstand Einstichkanal-Aussenrand (5mm):	
2 erfolgreiche mittige Stichkanäle:	
CMI-Oberseite türwärts fixiert:	
Mover auf -4,5cm:	
Vorspannung von 5N manuell:	
Lösung wieder aufgefüllt:	
Zeit CMI in Kontakt mit Lösung (15Min):	
Screenshot getätigt:	
Bemerkungen:	

Abbildung 7: Versuchssprotokoll (Quelle: Eigene Darstellung)

Die Dokumentation der Testungen erfolgte vor-, während- und nach eines jeden Versuches anhand eines standardisierten Versuchsprotokolls (Abb. 7). Die händische Dokumentation diente neben der korrekten Einhaltung diverser Einzelschritte der Versuchsdurchführung auch der Prävention von Datenverlust, bei unabsehbaren technischen Problemen.

7.1.3 Testbox

Die Testbox (Vgl. Abb. 8) wurde in der Planungsphase in Zusammenarbeit mit Ingenieuren des Zentrums für wissenschaftliche Werkstätten der Charité eigens für die Testungen in dieser Arbeit entwickelt. Sie besteht aus einem Aluminiumboden mit Überlaufrinne für etwaiges Auffangen von überlaufender Spülflüssigkeit und zwei Stahlstiften, die der Arretierung der Box mittels Schrauben dienen. Die Box selbst wurde aus Kunststoff gefertigt und besitzt einen Zugang, um über einen Dreiwegehahn auch bei geschlossenem Deckel Spülflüssigkeit einfüllen und wieder ablassen zu können. Dadurch konnte das Risiko von Beschädigungen am CMI, die beim Öffnen und Schließen der Testbox hätten entstehen können, minimiert werden. Der Deckel wurde passgenau zur Testbox aus Aluminium gefertigt und schließt mit dieser flüssigkeitsdicht ab, so dass bei maximaler Befüllung ein Auslaufen der Spülflüssigkeit verhindert wurde. Der Testbox Deckel ist mittig mit einer kleinen Schlitzöffnung versehen worden, wodurch das Nahtmaterial während der einzelnen Testungen jeweils geführt werden konnte, um eine lineare Kraftentwicklung zu ermöglichen.

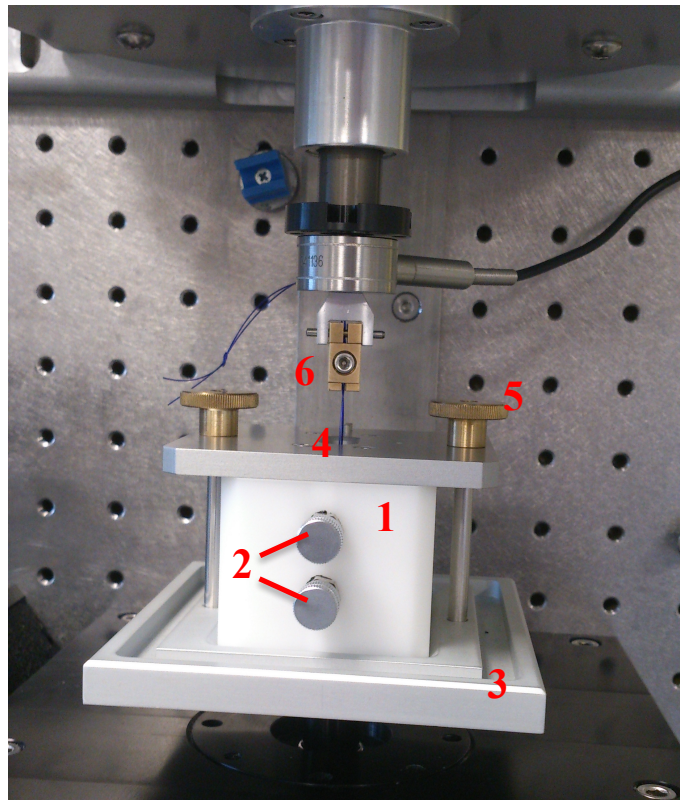


Abbildung 8: Testbox (Quelle: Eigene Darstellung)

- 1) Flüssigkeitsbehälter für Spülflüssigkeit
- 2) Ventilöffnungen zum Befüllen bzw. Ablassen der Spülflüssigkeit
- 3) Boden der Testbox mit Überlaufrinne
- 4) Testbox Deckel mit mittig angelegter Schlitzöffnung
- 5) Arretierung mit Zugschraube (beidseits)
- 6) Abstandshalter mit fixiertem Nahtmaterial eingehängt im Kraftsensor über Spange mit Splint

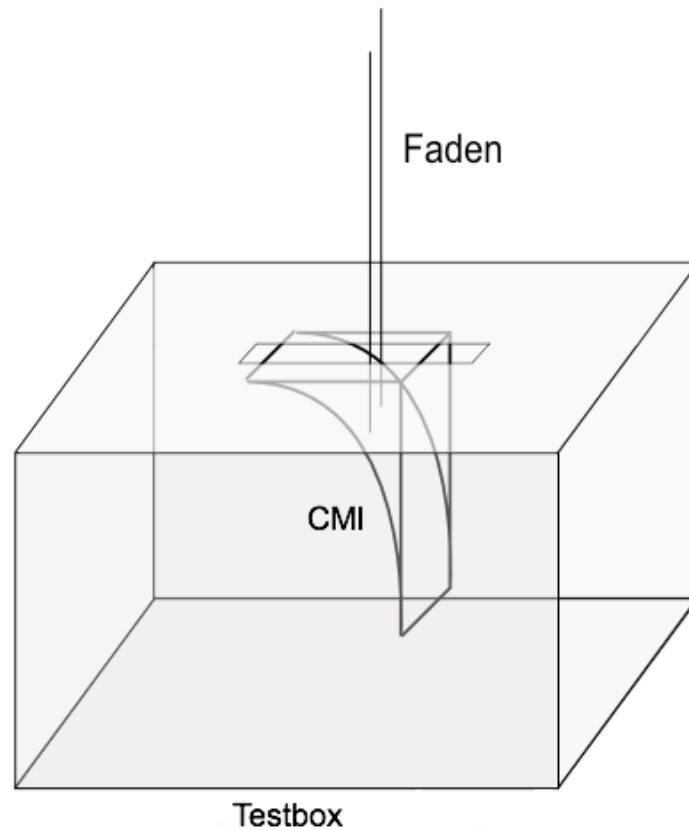


Abbildung 9: Testbox (schematische Darstellung)

(Quelle: Eigene Darstellung)

Die schematische Darstellung der Testbox (Vgl. Abb. 9) verdeutlicht die Positionierung des CMI-Nahtmaterial-Komplexes im Inneren der Testbox. Das CMI befindet sich unmittelbar und durch die Zugwirkung des Nahtmaterials an der Unterseite des Deckels der Testbox. Die Fäden verlaufen durch eine Schlitzzöffnung in der Mitte des Deckels. Die gesamte Testbox ist während der Testungen mit Spülflüssigkeit gefüllt und das CMI durchweg in Kontakt mit dieser.

Der Linearmotor der ElectroForce[®]-Testbank (Vgl. Abb. 10) befand sich exakt mittig über dem Versuchsaufbau, so dass während der Testungen eine geradlinige Zugkraft des Motors ermöglicht wurde. Der Abstandshalter (Vgl. Abb. 13) garantierte eine standardisierte Fadenlänge und wurde mittels einer Aluminiumspange und einem Splint direkt am Kraftsensor fixiert.

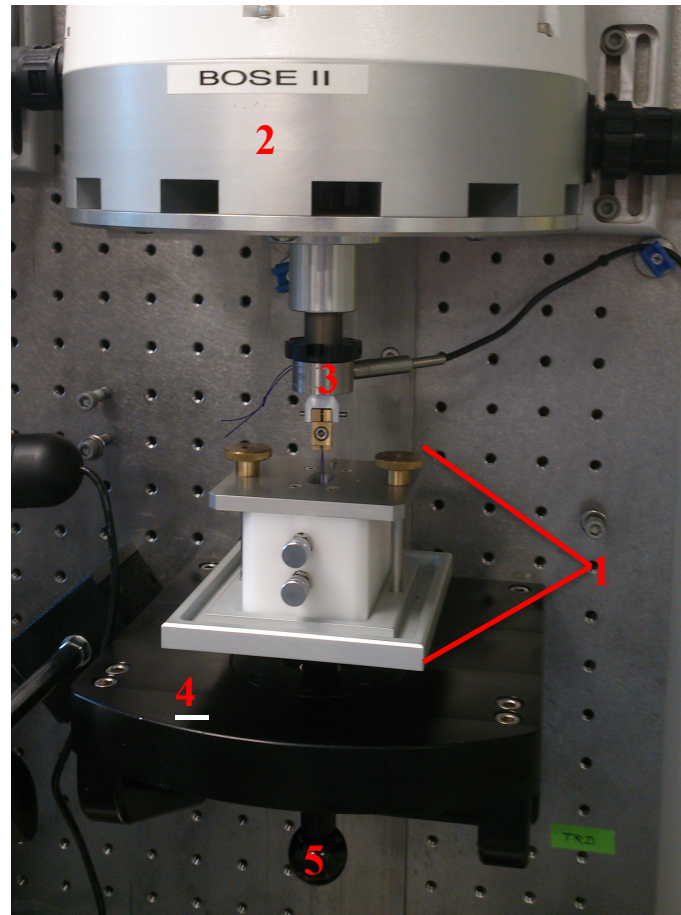


Abbildung 10: Testbox integriert in ElectroForce®-Testbank (Vgl. Abb. 19)
(Quelle: Eigene Darstellung)

- 1) Testbox
- 2) Linearmotor der ElectroForce®-Testbank
- 3) Kraftsensor der ElectroForce®-Testbank
- 4) Grundplatte der ElectroForce®-Testbank
- 5) Stellschraube zur individuellen Höhenanpassung der Grundplatte

7.1.4 Versuchsaufbau der Testungen bei Raumtemperatur der Spülflüssigkeit

In einem ersten Schritt wurden die CMI auf 1,5 cm große Teilstücke mittels eines Skalpell verkleinert. Jedes einzelne Teilstück wurde mit einem Lineal 0,5 cm vom Innenradius aus gemessen mit einem wasserfesten Permanentmarker zweifach markiert, wobei der Abstand zwischen beiden Markierungspunkten exakt 0,5 cm betrug. Die Stichkanäle konnten folgend an den Markierungen gesetzt werden (Vgl. Abb. 11).

Mittels einer geraden 20 Gauge Kanüle wurden die Stichkanäle gesetzt. Daraufhin wurde von der lateralen Randleiste aus der Faden durchgeführt und durch die andere Öffnung wieder zum Außenrand zurückgeführt, dies entspricht der Outside-in-Methode, wobei einzelne Nähte in horizontaler U-Form gesetzt werden (Vgl. 7.2.4; Abb. 21).

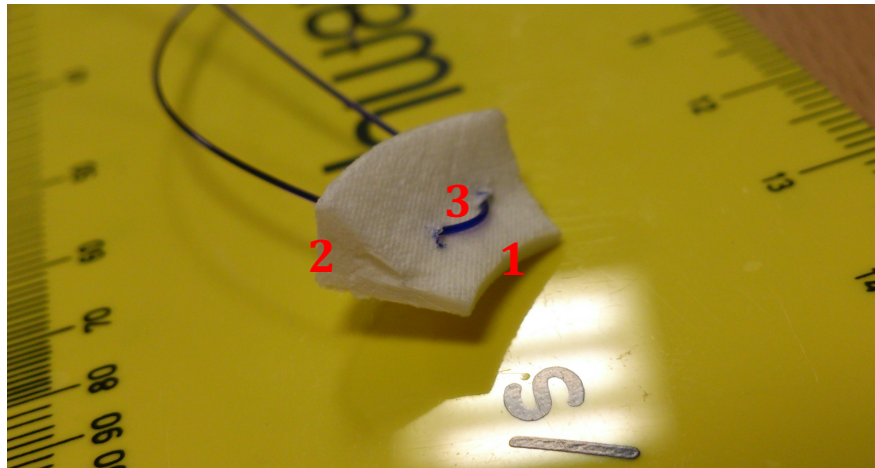


Abbildung 11: CMI-Teilstück mit positioniertem Nahtmaterial (hier PDS II-Faden)
 (Quelle: Eigene Darstellung)

- 1) CMI Innenradius
- 2) CMI Außenrand
- 3) Fadenbrücke des Nahtmaterials

Das CMI wurde jeweils über die Fäden an der Unterseite des Testbox Deckel arretiert. Die Fäden wurden dabei durch die Schlitzöffnung zur Oberseite des Deckels geführt. Das CMI wurde mit seiner konkaven Oberseite immer zur gleichen Seite orientierend positioniert, um die Aufhängung des CMI während der Testreihen zu standardisieren.

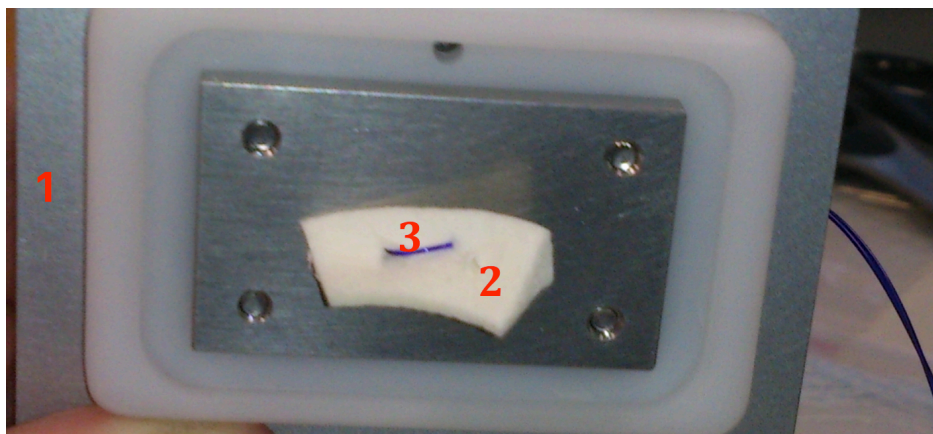


Abbildung 12: CMI-Teilstück fixiert an Testbox-Deckel
 (Quelle: Eigene Darstellung)

- 1) Testbox-Deckel (Unterseite)
- 2) CMI
- 3) Fadenbrücke des Nahtmaterials

Die Fäden konnten nun im Abstandshalter festgeklemmt werden. Dazu wurde mit einem Drehmomentschlüssel ein in den Vorversuchen ermitteltes Drehmoment von 0,6 N eingestellt, so dass ein Herausrutschen der Fäden bei Zugeinwirkung vermieden wurde, gleichzeitig eine Druckschädigung des eingelegten Fadens ausgeschlossen werden

konnte. Sowohl ein Herausgleiten, als auch eine zu starke Schädigung des Fadens durch Kompression hätte bei hohen Zugkräften während der Versuche zu fehlerhaften Messungen führen können. Der Abstandshalter (Vgl. Abb. 13) konnte durch ein gebohrtes Loch auf einem Pin auf der Oberseite des Testbox-Deckels für die Arretierung der Fäden positioniert werden. Mit diesem Vorgehen wurde die Fadenlänge zwischen CMI und Abstandshalter standardisiert. Damit wurden etwaige Einflüsse durch unterschiedlich lange Fäden und daraus resultierende Flexibilitätsunterschiede bei der Zugwirkung im Versuch vermieden.

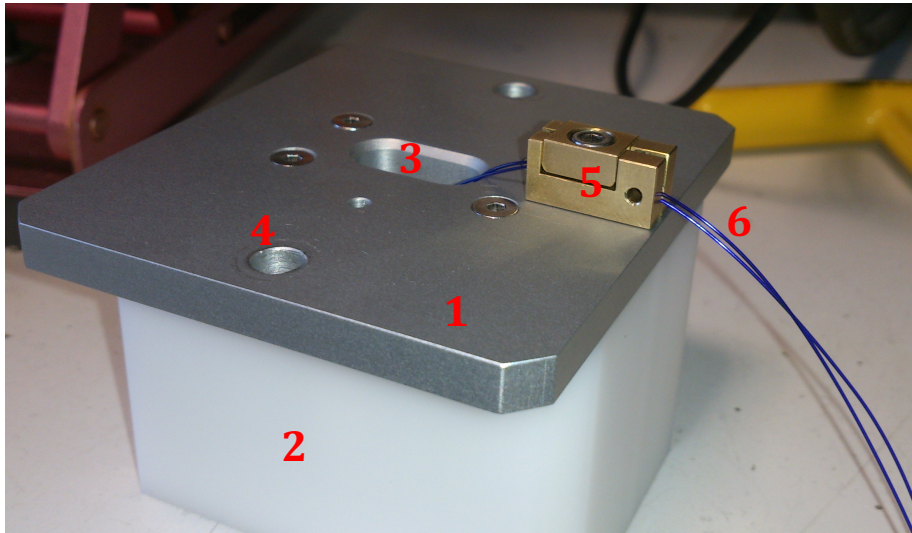


Abbildung 13: Geschlossene Testbox mit fixiertem Faden im Abstandshalter
(Quelle: Eigene Darstellung)

- 1) Testbox-Deckel (Oberseite)
- 2) Flüssigkeitsbehälter für Spülflüssigkeit (Außenseite)
- 3) Schlitzöffnung für Fadendurchführung
- 4) Öffnung für Zugschrauben zur Fixierung des Deckels auf Testbox
- 5) Abstandshalter mit fixiertem Faden
- 6) Faden

Der Boden der Testbox wurde auf der Grundplatte der Testbank mit Schrauben fixiert (Vgl. Abb. 14). Die Testbox wurde daraufhin mit der entsprechenden Spülflüssigkeit befüllt. Anschließend wurde der Testbox-Deckel über zwei große Arretierungsschrauben an dem Boden der Testbox und damit mit der Testbox selbst fest verschraubt.

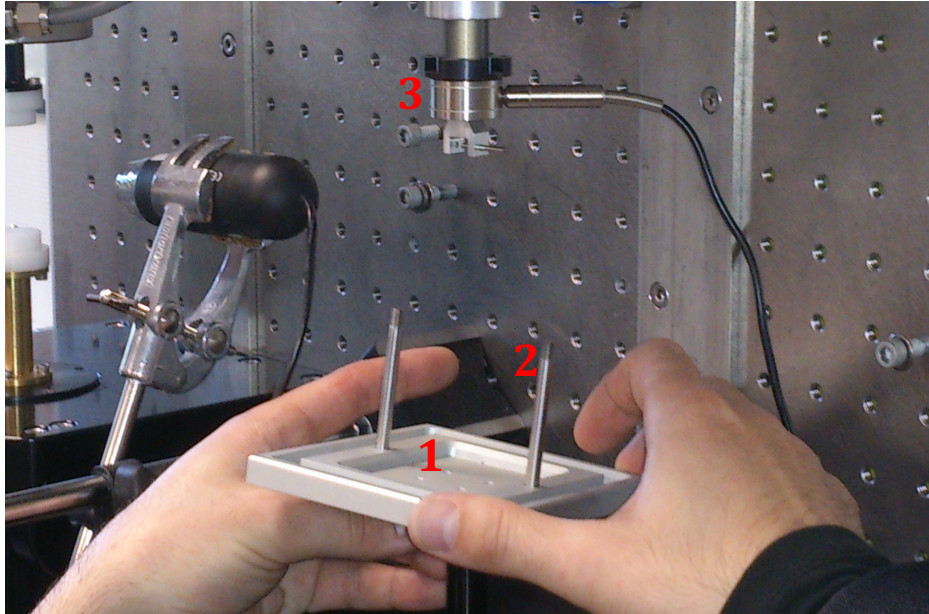


Abbildung 14: Boden der Testbox wird mit Grundplatte der Testbank verschraubt
(Quelle: Eigene Darstellung)

- 1) Boden der Testbox mit Überlaufrinne und 4fach Verschraubung auf der Grundplatte der ElectroForce[®]-Testbank
- 2) Gewindestangen für Zugschrauben zur Fixierung des Deckels auf Testbox
- 3) Kraftsensor der ElectroForce[®]-Testbank

Der Abstandshalter konnte nun mit dem Kraftsensor des Linearmotors über einen Stift eingehängt und fixiert werden, wobei der Tisch der Testbank in der Höhe angepasst werden konnte, so dass eine ungewollte Zugbelastung nicht verfrüht auf das System einwirken konnte.

Die Grundplatte der Testbank (Vgl. Abb. 15) wurde soweit abgesenkt, bis mit Hilfe der beteiligten Software WinTest[®] (Vgl. 7.2.3) exakt eine Vorspannung von 5 N abgelesen werden konnte. Auf diesem Kraftniveau wurde die Grundplatte mittels Feststellschraube arretiert und damit der konstante Zug von 5 N über 15 Minuten auf die Fäden und das CMI während der Vorspannungsphase übertragen. Die Zeit von 15 Minuten stellt dabei bestmöglich den operativen Ablauf dar, in der das CMI der Spülflüssigkeit ausgesetzt ist und komplett benetzt ist.

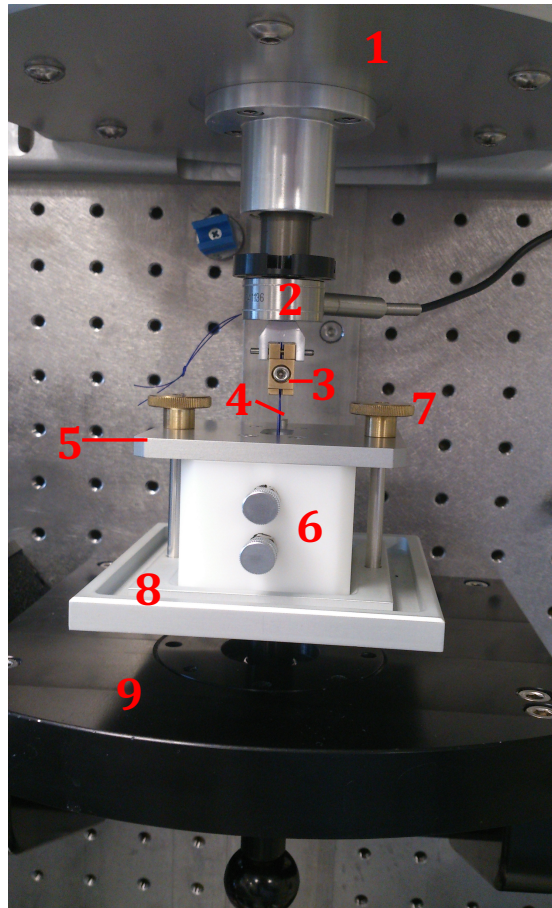


Abbildung 15: Testbox integriert in Testbank mit verschraubtem Boden und arretiertem Abstandshalter am Kraftsensor

(Quelle: Eigene Darstellung)

- 1) Linearmotor der ElectroForce[®]-Testbank
- 2) Kraftsensor der Testbank
- 3) Abstandshalter mit Splintfixierung am Kraftsensor
- 4) Nahtmaterial
- 5) Testbox-Deckel
- 6) Flüssigkeitsbehälter für Spülflüssigkeit
- 7) Gewindestangen mit Zugschrauben
- 8) Boden der Testbox mit Überlaufrinne
- 9) Grundplatte der Testbank

Nach der Vorspannungsphase erfolgte unmittelbar die Hauptphase des Versuches, die hinsichtlich der Zugkraftentwicklung in zwei Anteile unterschieden werden kann. In einer ersten Phase wurde eine Geschwindigkeit von 0,005 N/s bis zum Erreichen einer Kraft von 5 N entwickelt, ab dem Grenzwert von 5 N wurde mit einer Geschwindigkeit von 30 mm/min Kraft entwickelt.

Der Versuch wurde erfolgreich beendet, wenn die aufzeichnende Software einen ersten deutlichen Spannungsabfall dokumentierte (Vgl. Abb. 28).

7.1.5 Versuchsaufbau der Testungen bei Temperatur der Spülflüssigkeit von 37°C

Für die Testabläufe mit einer vordefinierten Temperatur von 37°C der Spülflüssigkeit, wurde nach gleicher Vorbereitung wie bei den Testreihen bei Raumtemperatur, das CMI zugeschnitten, vermessen, die Stichkanäle angezeichnet und gesetzt. Das zu testende Nahtmaterial wurde durch die Stichkanäle hindurchgeführt und das CMI schließlich an der Unterseite des Deckels der Testbox mittels Abstandshalter positioniert (Vgl. Abb. 13). Eine der Herausforderungen bei den temperaturabhängigen Testungen bestand darin, eine möglichst exakte Temperatur der Spülflüssigkeit zu gewährleisten, die über den gesamten vordefinierten Zeitraum von 15 Minuten konstant gehalten wird. Während der 15 Minuten Einwirkzeit war ein permanenter Kontakt des zu testenden CMI-Teilstücks mit der Spülflüssigkeit Voraussetzung.

Für die Testungen der CMI bei einer Temperatur von 37°C erwies sich ein handelsüblicher Flaschenwärmer für Säuglinge bzw. Kleinkinder als praktikabel, wobei sich ein analoges Fieberthermometer für die exakte Temperaturmessung neben dem System im Wasserbad befand (Vgl. Abb. 16).

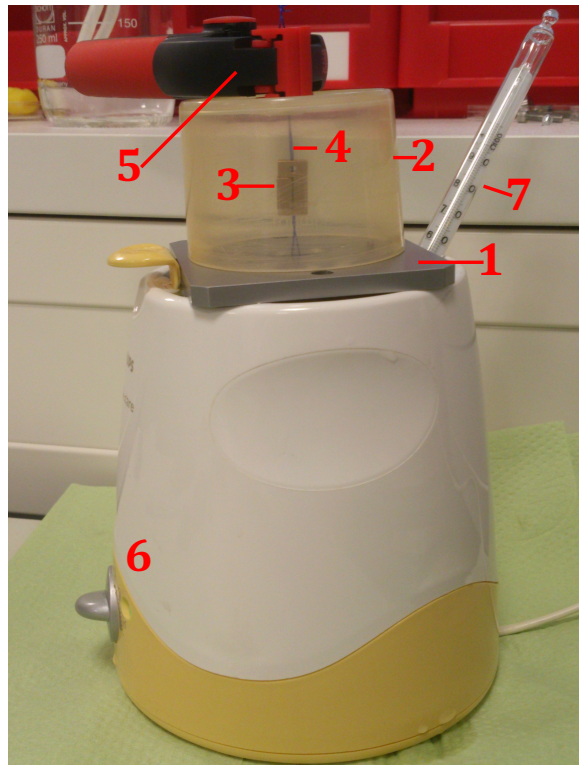


Abbildung 16: Versuchsaufbau der temperaturabhängigen Testreihen bei 37°C
(Quelle: Eigene Darstellung)

- 1) Testbox-Deckel (Oberseite)
- 2) Kuppelaufbau bei temperaturabhängigen Testreihen, um Vorspannung zu realisieren
- 3) Abstandshalter mit fixiertem Faden
- 4) Faden
- 5) Zwinde mit fixiertem Faden
- 6) Flaschenwärmer mit manueller Temperaturregulierung
- 7) Analoges Fieberthermometer

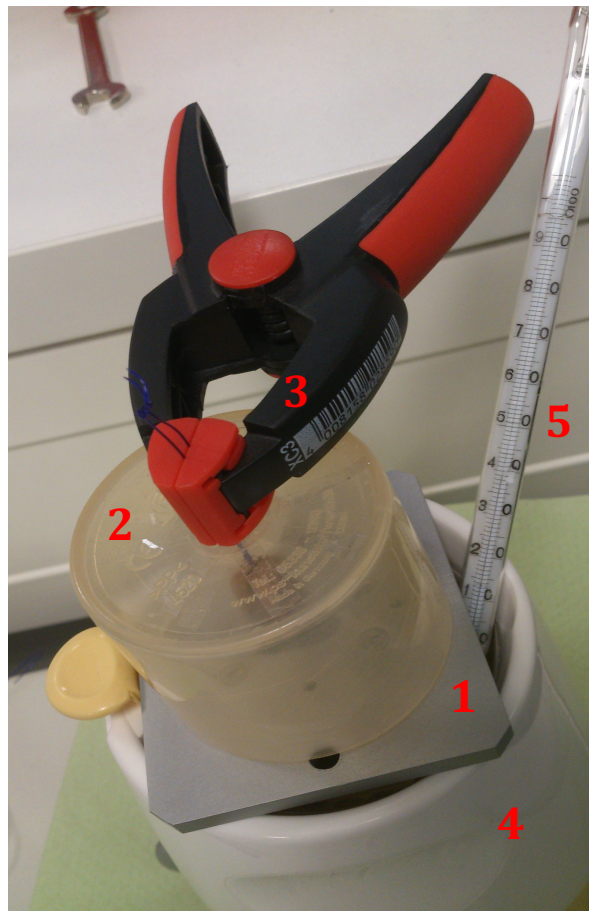


Abbildung 18: Versuchsaufbau der temperaturabhängigen Testreihen bei 37°C
(Quelle: Eigene Darstellung)

- 1) Testboxdeckel (Oberseite)
- 2) Kuppelaufbau bei temperaturabhängigen Testreihen, um die Vorspannung zu realisieren
- 3) Zwingen mit fixiertem Faden
- 4) Flaschenwärmer mit manueller Temperaturregulierung
- 5) Analoges Fieberthermometer

Nach Ablauf der Vorspannungsphase wurde die Zange entfernt, das CMI mit dem Testbox Deckel auf der bereits in der ElectroForce®-Testbank® befindlichen Testbox arretiert und 5 N als Spannung manuell eingestellt. Die Testbox wurde unmittelbar zuvor mit der erwärmten Spülflüssigkeit aus dem Milchflaschenwärmer befüllt, so dass die Umgebungstemperatur des CMI nicht verändert wurde. Daraufhin wurde der Testablauf, analog zu den Testreihen mit der Spülflüssigkeit bei Raumtemperatur, gestartet und durchgeführt.

7.2 Eingesetzte Geräte, Software, Verbrauchsmaterialien

7.2.1 Collagen Meniscus Implant (CMI)

Die untersuchten Kunstmenisken der amerikanischen Firmen Ivy Sports Medicine[®], ReGen Biologics Inc[®]. (Hackensack, NY) wurden freundlicher Weise von der Firma Ivy Sports Medicine[®] zur Verfügung gestellt. Die Kunstmenisken bestehen aus hochgereinigtem tierischem Kollagen, wobei durch verschiedene Schritte in der Produktion immunologische Eigenschaften entfernt werden.

7.2.2 ElectroForce[®]-Testbank

Die Testbank (ElectroForce[®]-LM1 TestBench, Bose Corporation, Framingham, MA, USA), für biomechanische Tests entwickelt, diente bei der Versuchsdurchführung der linearen Kraftentwicklung und damit der Zugwirkung über das Nahtmaterial auf die kollagenen Meniskusimplantate. Die Testbank eignet sich ideal durch präzise lineare Kraftentwicklung besonders für biomechanische Tests im niedrigeren Kraftbereich (Vgl. Abb. 10, 19).

Die Testbank von ElectroForce[®] ist modular aufgebaut. Das Prüfgerät für die zugrundeliegende Arbeit bestehend aus einem elektrobetriebenen Linearmotor, der für maximal 400 N ausgelegt auf der vertikalen Montageplatte konfiguriert wird und einer Grundplatte für die Positionierung der Testbox senkrecht unter dem Linearmotor, ermöglichen die Durchführung der Testreihen exakt gegen die Schwerkraft. Die ElectroForce[®]-Stelleinheit ermöglicht einen maximalen Stellweg von 13 mm.

Der eingesetzte Kraftsensor von ElectroForce[®] zur Ermittlung der auftretenden Kraftentwicklung ist ein Low-Force Sensor, der Werte bis zu maximal 225 N erfasst (Vgl. Abb. 10).

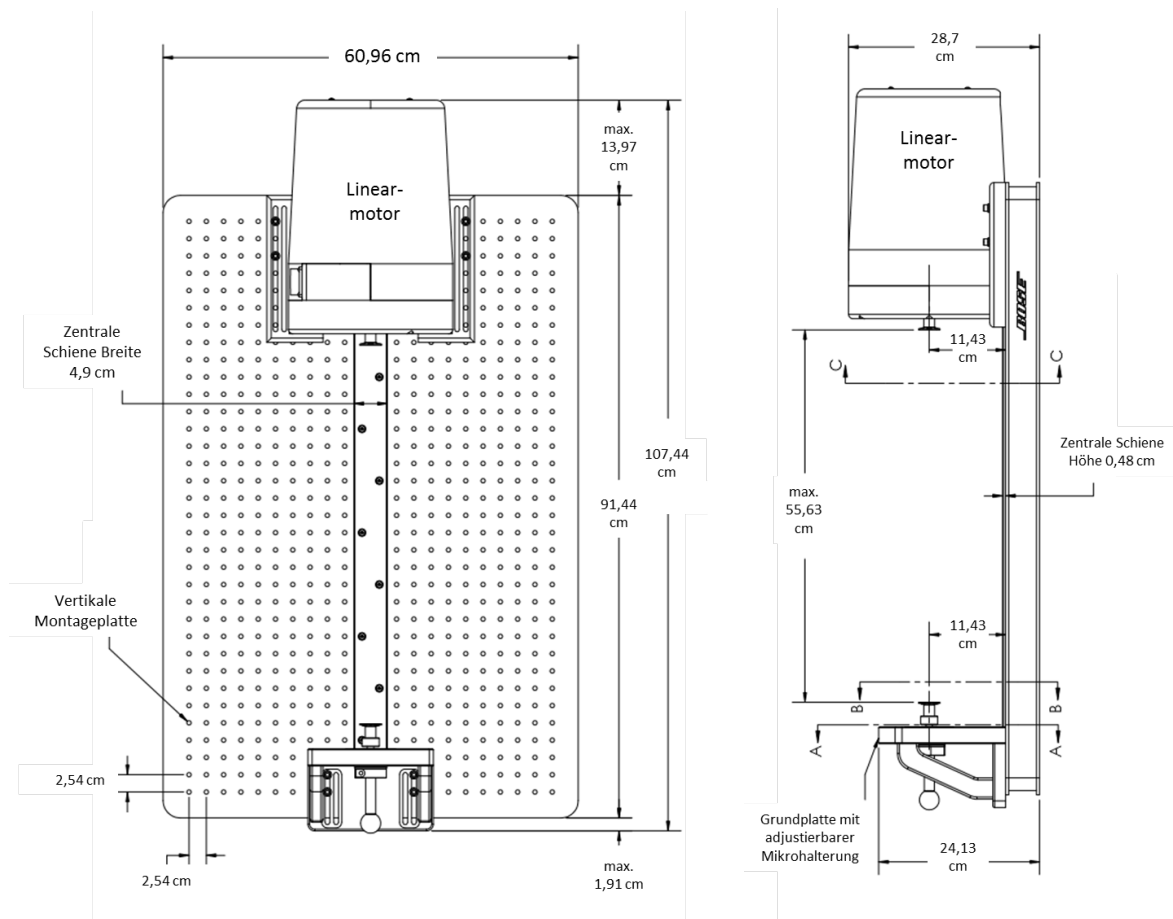


Abbildung 19: Technische Zeichnung (Frontal- und Seitenansicht) der gesamten Moduleinheit, vertikaler Aufbau ohne Testbox

(Quelle: Mit Genehmigung durch ElectroForce® Systems Group)

Der Linearmotor mit dem eingesetzten Kraftsensor und die Grundplatte mit der Befestigungsmöglichkeit der Testbox sind fest mit der vertikalen Montageplatte verschraubt. Die Montageplatte ist ihrerseits an der Wand fixiert (Vgl. Abb. 19) und ermöglicht dadurch eine vibrationsarme Durchführung der *load-to-failure* Testungen in dieser Arbeit.

7.2.3 Software WinTest®

Die computergestützte Dokumentation und Speicherung aller Messwerte erfolgte über die Software WinTest®. Die Software ermöglicht die exakte Einstellung der vordefinierten Vorspannung von 5 N auf das System. Des Weiteren ist die Kraftentwicklung des Linearmotors jederzeit in Echtzeit ablesbar. Die Kurvenanalyse eines jeden Versuches endet mit dem deutlichen Abfall der Kraftkurve.

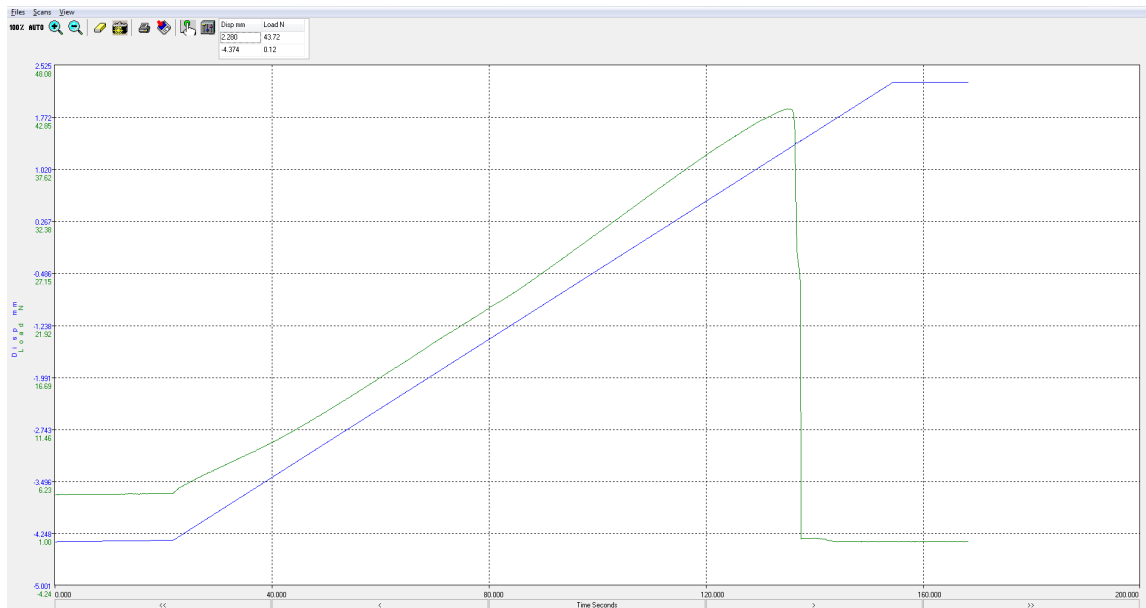


Abbildung 20: Beispielabbildung einer Versuchsmessung durch WinTest® (hier PDS II-Faden in Ringer®-Laktat-Spülflüssigkeit bei Raumtemperatur, max. Kraftmessung: 43,72 N). Blaue Kurve entspricht der Wegstrecke in dem Versuchsaufbau (in mm), grüne Kurve entspricht der Kraftentwicklung (in N) (Quelle: Eigene Darstellung)

7.2.4 Nahtmaterial

Die zu prüfenden Nahtmaterialien bestehen aus nicht resorbierbaren Ultrabraid-Fäden in der Größe 0 der Firma Smith and Nephew (Andover, MA, USA) und Polydioxanonfäden II in Größe 0 (PDS II) der Firma Ethicon (Inc®, Summerville, NJ, USA).

Die PDS II-Fäden stellen für Meniskusoperationen eine etablierte Fadenart dar (Matthews et al., 2020). PDS II-Fäden sind monofilamentär aufgebaut und werden vom Körper langsam resorbiert. Die Fäden werden aus dem Polymer Poly-p-dioxanon hergestellt. Die synthetischen Fäden werden in der Chirurgie standardmäßig für die Adaptation von Weichteilgeweben genutzt (Johnson&Johnson).

Die nicht resorbierbaren Ultrabraid-Fäden sind feste, durchgeflochtene Fäden aus ultrahochmolekularem Polyethylen. Sie sollen im Vergleich zu anderen Fäden aus Polyester eine höhere Knotenreißkraft besitzen.

Das bei Meniskusrefixationen zum Einsatz kommende *All-inside*-System *FAST-FIX*® (Smith&Nephew) wird bei den durchgeführten Versuchsreihen in der vorliegenden Arbeit versuchsbedingt nicht verwendet. Stattdessen werden die Ultrabraid- und PDS II-Fäden als einzelne Fäden ohne Anker oder Meniskusrefixationssystem genutzt.

Drei verschiedene Nahttechniken zur Fixierung des CMI kommen operativ in Betracht. Die horizontale, vertikale und diagonale Nahttechnik stehen mit unterschiedlichem intraoperativem Handling und Aufwand zur Wahl und sind folgend dargestellt.

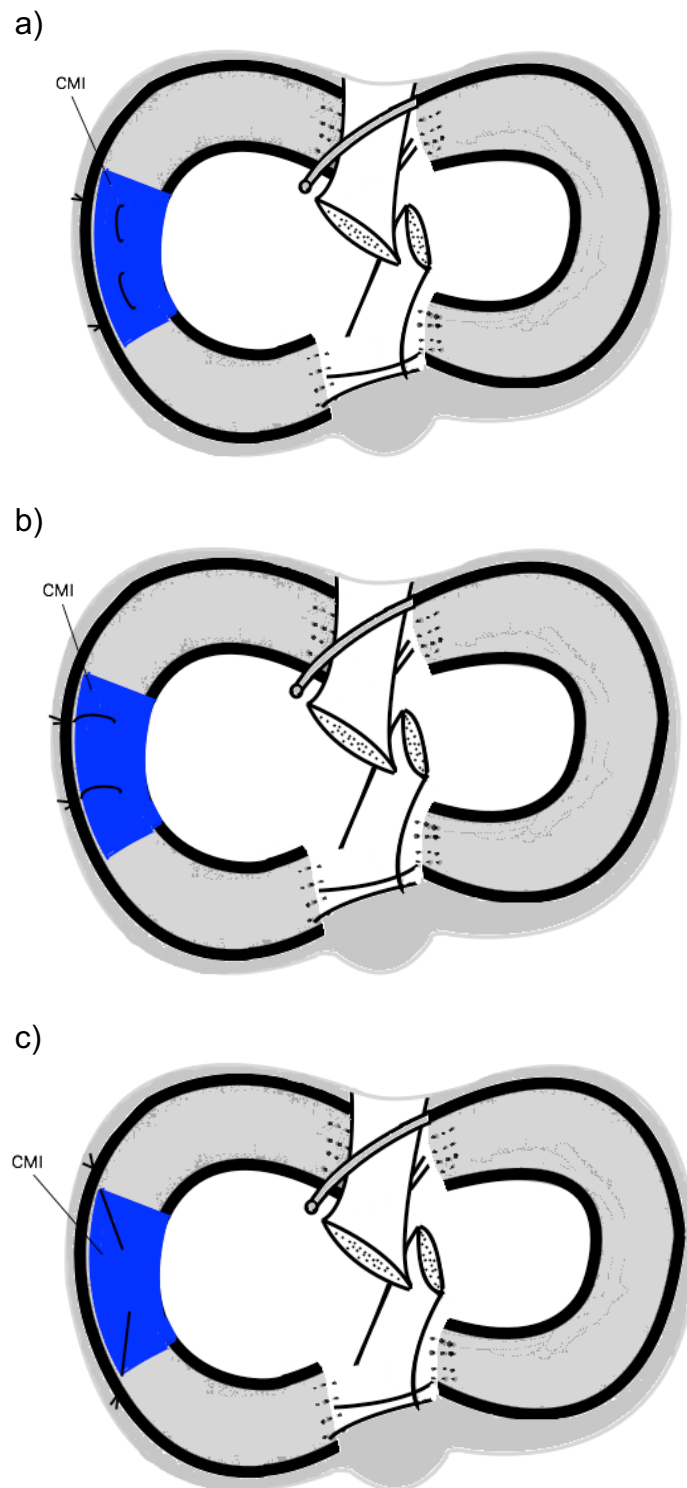


Abbildung 21: Horizontale (a), vertikale (b) und diagonale (c) Nahttechnik zur Fixation eines CMI

(Quelle: Eigene Darstellung, modifiziert nach Hardeman et al. 2015)

Die Nähte werden in dieser Arbeit im CMI jeweils horizontal eingebracht (Vgl. Abb. 21a). Eine Publikation von Hardeman et al. verglich horizontale, vertikale und diagonale Nahtfixierungen in Meniskusimplantaten und analysierte die Versagenskräfte. Dabei kamen Ultrabraid- und PDS II-Fäden zum Einsatz. Die Versuchsreihen wurden dabei an

einer Bionix[®] 858 (MTS[®], Eden Prairi, MN, USA) mit einer Zuggeschwindigkeit 0,083 mm/s am Faden, bis zu einem letztlichen Materialversagen durchgeführt (Hardeman et al., 2015). Horizontale Nahtbedingungen erzielten die höchsten Versagenskräfte, wobei die umschlossene, höhere Gewebemenge als ursächlich dafür erachtet wurde, die bei der horizontalen Nahttechnik am größten ausfällt. Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit die horizontale Fixierung der Fäden vorgenommen.

7.2.5 Temperatur

Intraoperativ befindet sich das Meniskusimplantat intraartikulär, so dass eine Umgebungstemperatur von ca. 37°C angenommen werden kann, in der das Implantat seine trockene, spröde Struktur verliert und sich zunehmend elastisch ausformt. Der mögliche Einfluss der Temperatur auf die Struktur der CMI wurde bis zum aktuellen Stand noch nicht untersucht und ist aus diesem Grund in dieser Arbeit neben den beiden genannten Fäden und zwei verschiedenen Spülflüssigkeiten untersucht worden. Die unterschiedlichen Testreihen sind bei 20°C und bei 37°C Temperatur der Spülflüssigkeiten durchgeführt worden.

7.2.6 Spülflüssigkeiten

Zwei Spülflüssigkeiten kommen bei arthroskopischen Eingriffen am Kniegelenk mehrheitlich im operativen Alltag zum Einsatz (Stärke et al., 2017), deshalb wurden für die Versuchsreihen dieser Arbeit zum einen die nahezu isotone kristalloide Ringer[®]-Laktat-Infusionslösung (Fresenius, Bad Homburg, Deutschland) und Purisole[®], eine elektrolytfreie, glukosehaltige Lösung (Fresenius, Bad Homburg, Deutschland) hinsichtlich eines Einflusses auf die Versagenskräfte von CMI untersucht.

Die beiden Lösungen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Osmolarität und ihrer spezifischen Zusammensetzung voneinander (Fresenius Kabi, 02/2017; Fresenius Kabi, 01/2018):

Tabelle 1: Zusammensetzung Spülflüssigkeiten

	Purisole [®] (100 ml)	Ringer-Laktat-Lösung [®] (100 ml)
Zusammensetzung	Sorbit: 2,7 g Mannit: 0,54 g	NaCl: 0,6 g KCl: 0,04 g CaCl ₂ : 0,02 g Natrium-Laktat (C ₃ H ₅ NaO ₃): 0,31 g
pH	4,5-7,0	5,0-7,0
Osmolarität	178 mOsmol/L (calc)	278 mOsmol/L (calc)

Eine Ringer-Laktat-Lösung[®] besteht in absteigender Reihenfolge aus Chlorid, Natrium, Natriumlaktat, Kalium und Calcium und wurde bei dieser Arbeit als Komparator zur Spüllösung Purisole[®] eingesetzt. Purisole[®] als wässrige, elektrolytfreie und hypotone

Lösung besteht aus Sorbitol und Mannitol. Purisole[®] wird vielfach bei endoskopischen und arthroskopischen Operationen angewandt (Stärke et al., 2017). Da die CMI der Spülflüssigkeit während der gesamten Arthroskopie ausgesetzt sind und ein Einfluss auf die Struktur der Implantate und ferner auf die Versagenskräfte der Versuchsreihen in dieser Arbeit möglich erscheint, wurden die genannten Spülflüssigkeiten zur Testung ausgewählt.

7.3 Statistik

Die Statistik wurde mittels des Programms Prism[®] Version 5 durchgeführt (GraphPad Software Inc[®], San Diego, CA). Es wurde der Omnibus K2-Test zur Normalverteilung von D'Agostino und Pearson benutzt, um den Test zur Gausschen Normalverteilung durchzuführen. Der parametrische Datenvergleich wurde durch einen t-Test und die nicht parametrischen Daten durch den Mann-Whitney-U-Test ermittelt.

Für den Vergleich der gemessenen Kraft (in Newton) zwischen zwei Gruppen wurde der t-Test für unabhängige Stichproben unter Annahme der Varianzhomogenität verwendet. Das Signifikanzniveau wurde mit 5% angenommen. Es wurde darauf verzichtet für multiples Testen zu korrigieren, so dass die Ergebnisse grundsätzlich als explorative Ergebnisse zu interpretieren sind.

8 Ergebnisse

8.1 Nachweis der Versagenskräfte im Gesamtüberblick

Die gemessenen Kraftkurven und maximalen Versagenskräfte wurden im Vorfeld der Hauptversuche für einen adäquaten Bereich vorbestimmt, so dass sämtliche Ergebnisse unter Beachtung der Limitationen (Vgl. 9.4) in die Gesamtbetrachtung der Ergebnisse einfließen. Nach Abschluss der Testdurchläufe wurden sämtliche Ergebnisse der *load-to-failure* Versuchsreihen in der Einheit Newton gemessen, dokumentiert und die dazugehörigen Koordinatensysteme gespeichert.

Folgend aus den Vorversuchen wurde eine Vorspannung von 5 N über 15 Minuten mit einer Zuggeschwindigkeit von 0,005 N/s eingestellt. 5 N als Grenzwert der Vorspannungsphase und die eingestellte Zuggeschwindigkeit zum Erreichen dieser, stellt nach den Ergebnissen aus den Vorversuchen und hinsichtlich einer vergleichenden Arbeit (Hardeman et al., 2015) eine hinreichende Entfernung zur mittleren Versagensgrenze dar, so dass von keiner Materialschädigung der CMI in dieser Phase ausgegangen werden kann.

Nach 15 Minuten mit einer definierten Zugkraft von 5 N startete die Hauptphase der *load-to-failure* Testungen. In dieser Phase entwickelte die Testbank (Vgl. 7.2.2) eine Zuggeschwindigkeit von 30 mm/min was eine zunehmende Beanspruchung des CMI darstellte und mit der Schädigung des CMI durch das Nahtmaterial (Vgl. 7.2.4) endete. Die Kraftmessung wurde beendet, wenn ein Komplettversagen des CMI durch das Nahtmaterial gegeben war und ein maximaler Kraftabfall dokumentiert wurde (Vgl. Abb. 27, 28).

Es wurden insgesamt 112 Testungen durchgeführt die sich auf die zwei verwendeten Nahtmaterialien PDS II- und Ultrabraid-Fäden verteilen. Die durchgeführten Testreihen lassen sich der folgend dargestellten Tabelle entnehmen. Die Versuchsreihen wurden weiter mit den beiden verwendeten Spüllösungen Purisole® und Ringer®-Laktat durchgeführt und letztlich in Kombination mit den beiden Temperaturen 20°C und 37°C durchgeführt (Vgl. Tab. 2).

Tabelle 2: Übersicht der Testreihen

CMI (n = 112)								
Fadenmaterial	PDS II-Fäden (n = 56)				Ultrabraid-Fäden (n = 56)			
Nährmedium	Purisole (n = 28)		Ringer-Laktat (n = 28)		Purisole (n = 28)		Ringer-Laktat (n = 28)	
Temperatur	20°C (n = 14)	37°C (n = 14)	20°C (n = 14)	37°C (n = 14)	20°C (n = 14)	37°C (n = 14)	20°C (n = 14)	37°C (n = 14)

Insgesamt lässt sich als erstes Ergebnis festhalten, dass es über alle Versuchsreihen hinweg betrachtet, durchschnittlich bei 36,2 N ($\pm 13,1$ N) zu einem Versagen der CMI kam (Vgl. Tab. 3).

Zur besseren Anschaulichkeit der erzielten maximalen Versagenskräfte ist folgend die Häufigkeitsverteilung aller durchgeführten Testungen dargestellt, wobei die Ergebnisse in Schritten von 5 N zusammengefasst abgebildet sind.

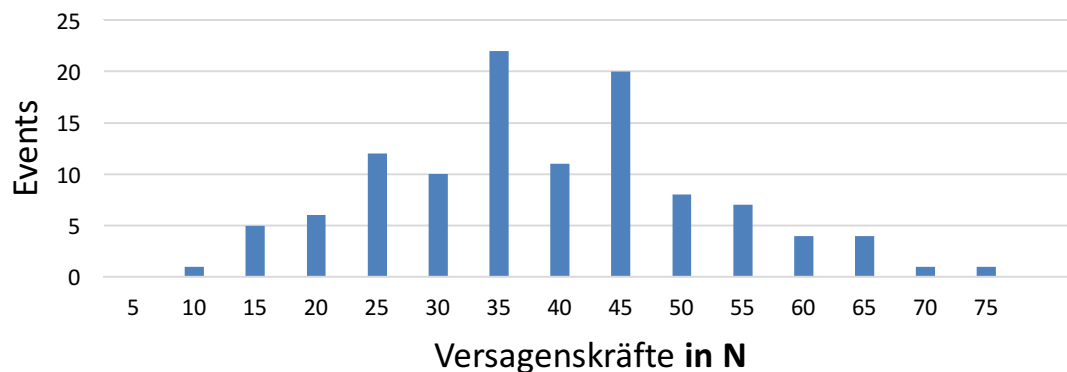
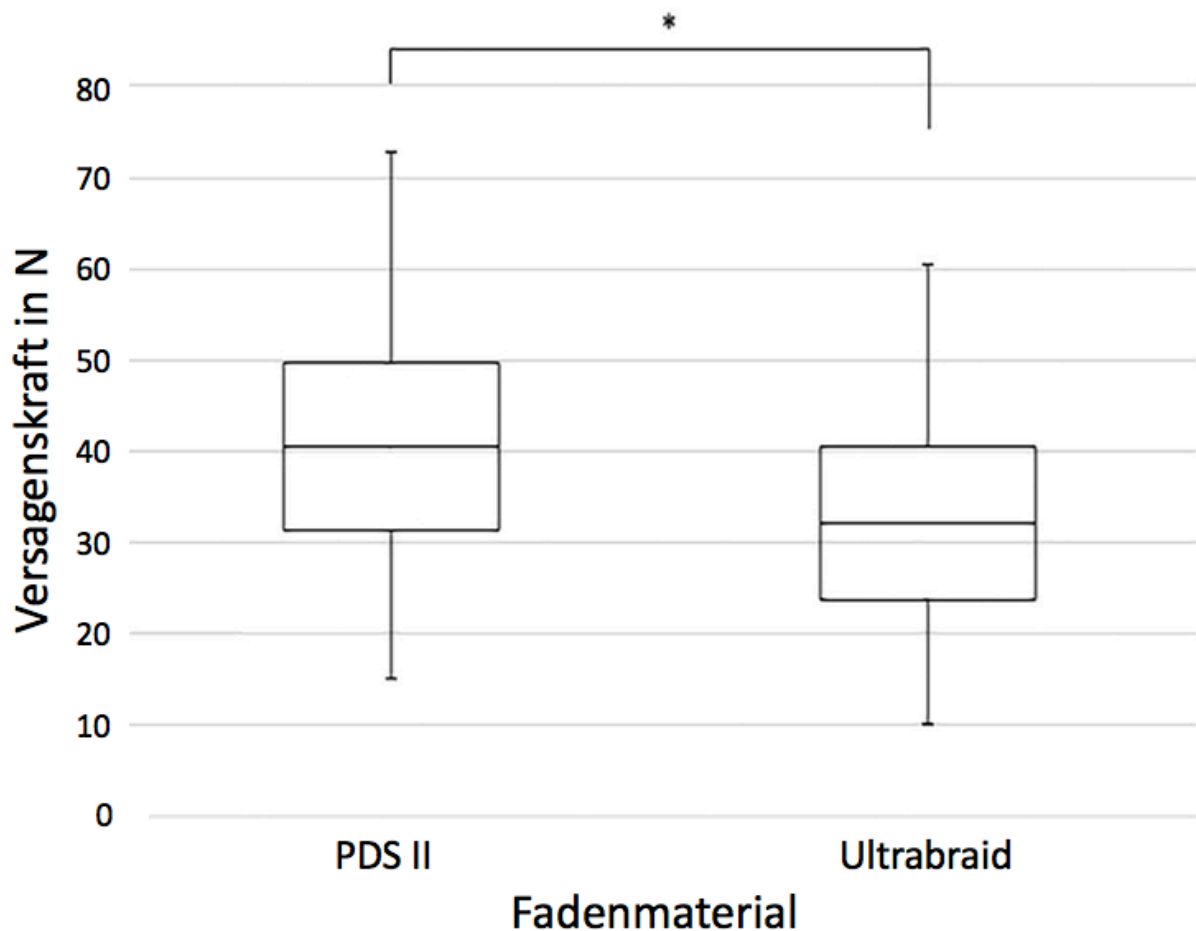


Abbildung 22: Häufigkeitsverteilung der Versagenskräfte aller Testreihen. Aufgetragen sind die Events gegenüber der erreichten Versagenskräfte aller Tests. Es zeigen sich zwei Peaks zur Häufigkeit bei 35 und 45 N in einer Normalverteilung. Die Spanne der Versagenskräfte beinhaltet ein Minimum von 9,96 N und ein Maximum von 72,75 N (Md = 35,04 N) (Vgl. Tab. 4). (Quelle: Eigene Darstellung)

8.1.1 Nachweis der Versagenskräfte abhängig vom Nahtmaterial

In keinem Fall wurde ein Durch- bzw. Einreißen der Fäden bei der Durchführung der Tests beobachtet, so dass die dokumentierten Ergebnisse der *load-to-failure* Versuche einzig auf die Gewebeschädigung der CMI bezogen werden können.

Die Versuchsreihen mit PDS II-Fäden erreichten mit durchschnittlich 40,3 N signifikant höhere Belastungsgrenzen als die Versuche mit Ultrabraid-Fäden mit 32,2 N ($p = 0,0008$) (Vgl. Abb. 23).



* Signifikanzwert ($p = 0,008$)

Abbildung 23: Ergebnisse PDS II- vs. Ultrabraid-Fäden. Dargestellt als Boxplot-Diagramm sind auf der Y-Achse die Versagenskraft in N und auf der X-Achse beide Fadenarten aufgetragen. Es ergibt sich für PDS II-Fäden mit 40,3 N eine signifikant höhere Versagenskraft im Vergleich zu Ultrabraid-Fäden mit 32,2 N ($p = 0,0008$). (Quelle: Eigene Darstellung)

Die Deskription der Ergebnisse umfasst die Darstellung der einzelnen Testreihen zur Verteilung der Versagenskräfte. Folgend dargestellt sind die Testreihen mit PDS II-Fäden in der Kombination mit den beiden Spülflüssigkeiten und Temperaturen.

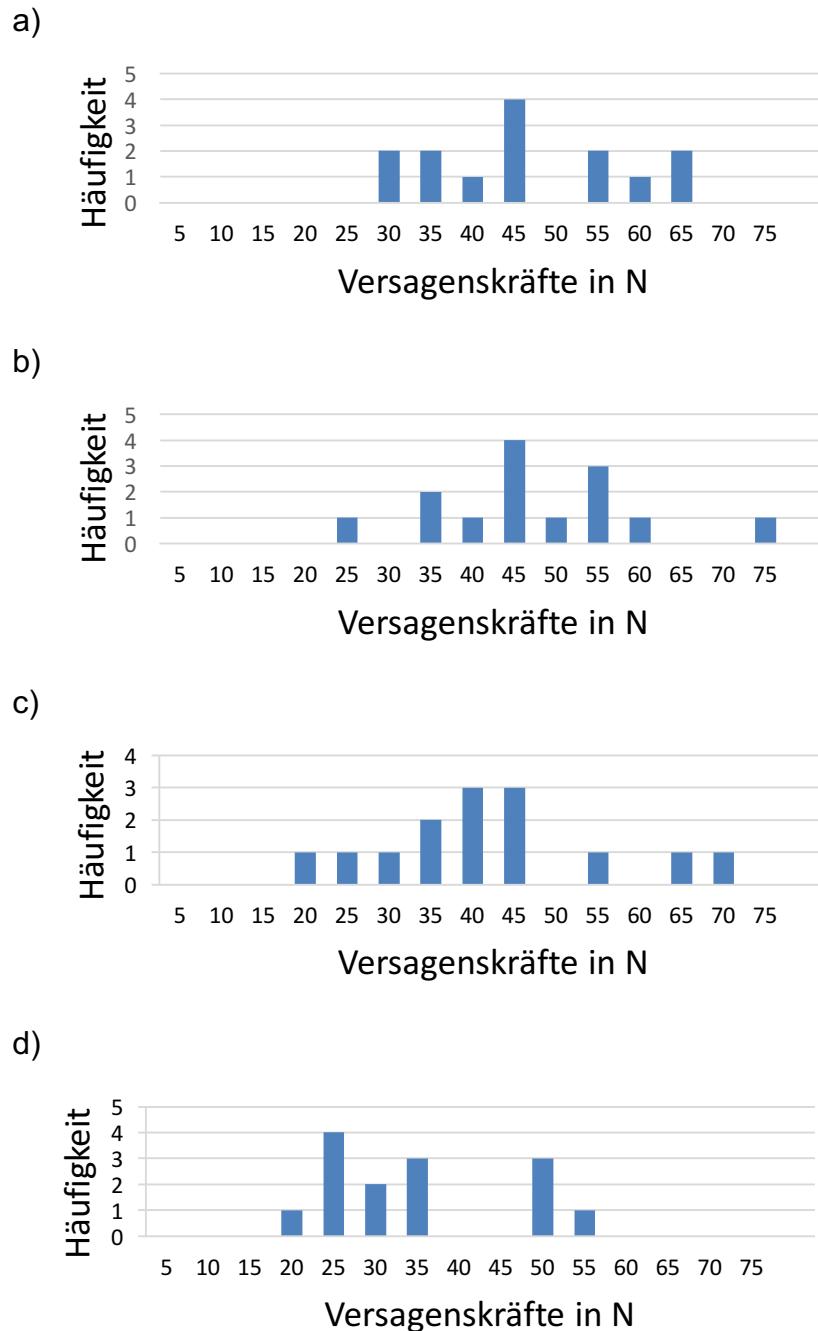


Abbildung 24: Versagenskräfte PDS II-Fäden in Kombination mit Purisole[®]/ 20°C (a); Purisole[®]/ 37°C (b); Ringer[®]/ 37°C (c) und Ringer[®]/ 37°C (d)
 (Quelle: Eigene Darstellung)

In den Testreihen mit PDS II-Fäden und Purisole[®] als Spüllösung zeigt sich eine Normalverteilung mit einem Häufigkeitstypus bei 45 N sowohl bei 20°C als auch bei 37°C der Spüllösung (Vgl. Abb. 24a, b). Die Streuung der erzielten Versagenskräfte befindet sich bei 20°C zwischen einem Minimum von 29,27 N und einem Maximum von 64,94 N und bei 37°C zwischen 22,07 N und 72,75 N (Vgl. Tab. 4).

Die Verteilung der *load-to-failure* Versuchsergebnisse mit PDS II-Fäden und Ringer[®]-Lösung bei 20°C (Vgl. Abb. 24c) weisen wie bei 37°C (Vgl. Abb. 24d) mit einem Minimum

von 19,96 N und einem Maximum von 66,9 N eine große Streuung der Versagenskräfte auf (Vgl. Tab. 4).

Folgende Darstellung zeigt die Verteilung der Versagensgrenzen der Testreihen, die mit Ultrabraid-Fäden in der Kombination mit den beiden Spülflüssigkeiten und Temperaturen durchgeführt wurden.

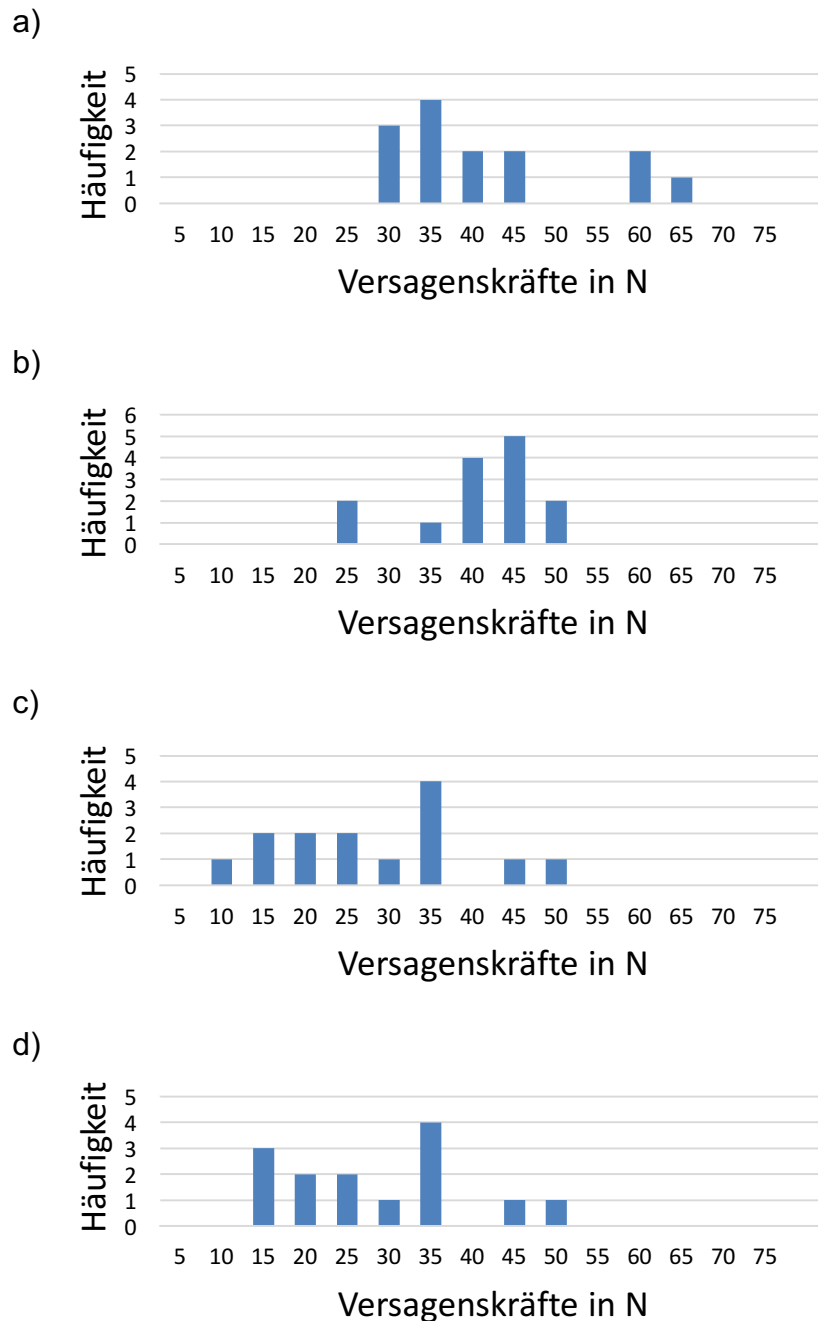


Abbildung 25: Verteilung der Versagenskräfte Ultrabraid-Fäden in Kombination mit Purisole®/ 20°C (a); Purisole®/ 37°C (b); Ringer®/ 20°C (c) und Ringer® 37°C (d)
(Quelle: Eigene Darstellung)

Die mittlere Versagenskraft bei gleichzeitig geringer statistischer Streuung (23,27 N bis 49,15 N) zeigt sich bei der Auswertung der Testreihe mit Ultrabraid-Fäden und Purisole[®]-Spüllösung bei 37°C (Md = 39,17 N) (Vgl. Abb. 25b).

Die Testreihe mit Ultrabraid-Fäden in der Kombination mit Ringer[®]-Lösung bei 20°C (Vgl. Abb. 25c) zeigt mit einem Minimum von 9,96 N als auch mit einem Maximum von 46,91 N (Md = 26,23 N) die geringsten Versagenskräfte im Vergleich aller durchgeführten Testreihen (Vgl. Tab. 4). Die Spanne bei den Testungen bei 37°C lag bei 36,38 N (Md = 24,79 N) (Vgl. Abb. 25d).

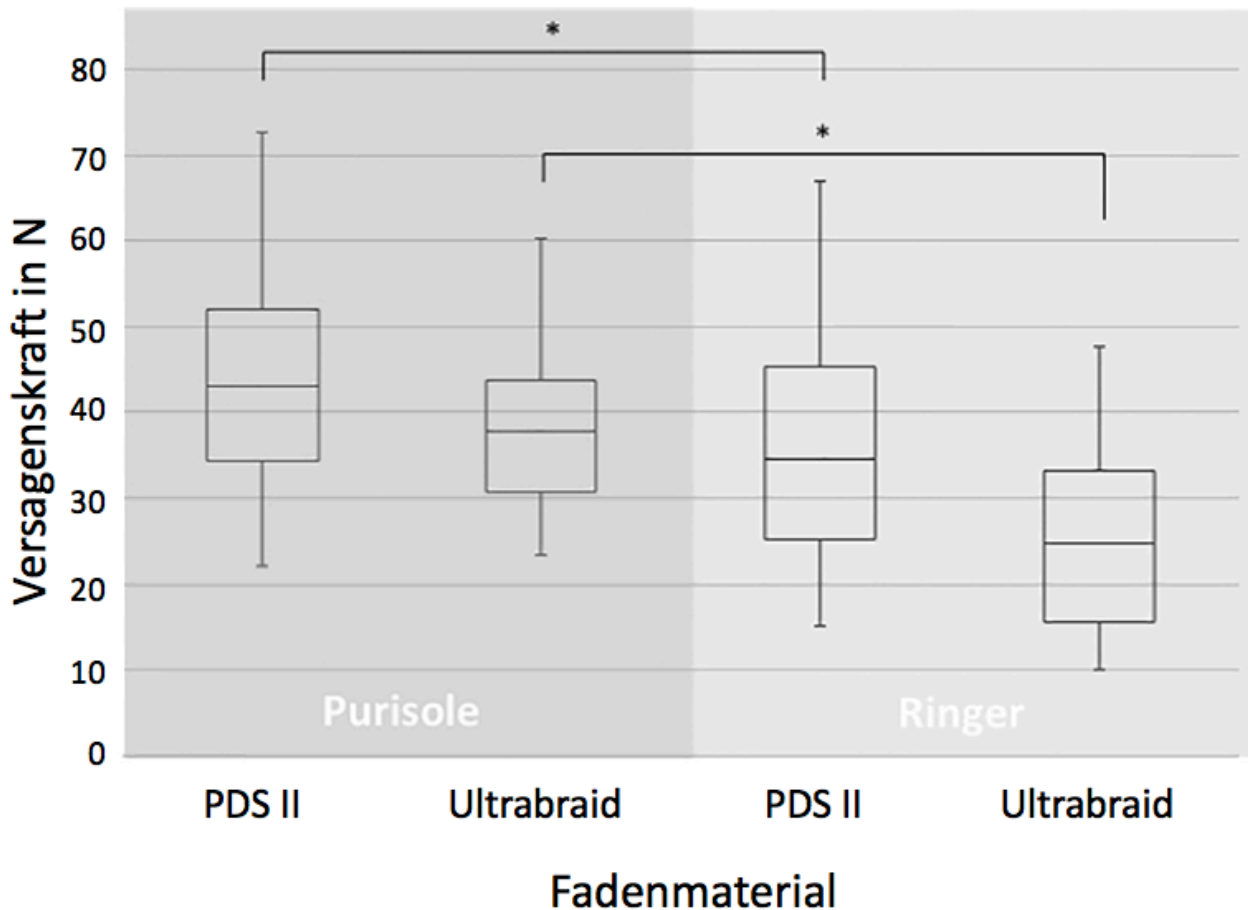
Somit lässt sich festhalten, dass der Einsatz von unterschiedlichem Nahtmaterial einen signifikanten Unterschied beim Erzielen von maximalen Versagenskräften darstellt. In n = 56 Versuchen mit Ultrabraid-Fäden ergab sich durchschnittlich eine Versagenskraft von 32,2 N (\pm 12 N), wohingegen in n = 56 Testungen mit PDS II-Fäden eine mittlere Versagenskraft von 40,3 N (\pm 13 N) ermittelt wurde. Dies entspricht einer statistischen Signifikanz von $p = 0,0008$ zugunsten der PDS II-Fäden.

8.1.2 Nachweis der Versagenskräfte abhängig von der Spülflüssigkeit

Die Versuchsreihen, die mit der Purisole[®]-Lösung (n = 56) durchgeführt wurden, erzielten eine signifikant höhere Belastungsgrenze als die mit Ringer[®]-Laktat-Lösung (n = 56) durchgeführt (Vgl. Abb. 26). Mit der Spülflüssigkeit Purisole[®] ergab sich eine durchschnittliche Versagensgrenze der CMI von durchschnittlich 41,5 N (\pm 11 N) (Vgl. Tab. 3). Dagegen kam es bei den Testreihen in Verbindung mit Ringer[®]-Laktat-Lösung zu einer Belastungsgrenze von durchschnittlich 30,9 N (\pm 13 N) ($p < 0,0001$) (Vgl. Tab. 3).

Wurden bei den Tests mit der Spülflüssigkeit statistisch die Nahtmaterialien mitbetrachtet, so ergab sich für PDS II-Fäden in Verbindung mit Purisole[®]-Lösung eine Belastungsgrenze von durchschnittlich 44,5 N (\pm 11,8 N) und für die Versuche in Ringer[®]-Laktat-Lösung 36,1 N (\pm 13 N) ($p = 0,015$) (Vgl. Tab. 3).

Für Ultrabraid-Fäden und Purisole[®]-Lösung ergab sich eine durchschnittliche Belastungsgrenze von 38,5 N (\pm 9,4 N) und in Ringer[®]-Laktat-Lösung 25,8 N (\pm 10,9 N) ($p < 0,0001$) (Vgl. Tab. 3).



* Signifikanzwert ($p < 0,0001$)

Abbildung 26: Ergebnisse PDS II- vs. Ultrabraid-Fäden abhängig von der Spülflüssigkeit. Dargestellt als Boxplot-Diagramm sind auf der Y-Achse die Versagenskraft in N und auf der X-Achse beide Fadenarten jeweils in Abhängigkeit zur Spülflüssigkeit aufgetragen. Es ergeben sich sowohl für die Testungen mit PDS II- (44,5 N gegenüber 36,1 N; $p = 0,015$) als auch mit Ultrabraid-Fäden (38,5 N gegenüber 25,8 N; $p < 0,0001$) signifikante Überlegenheiten für Purisole[®] als Spülflüssigkeit im Vergleich zu Ringer[®]. (Quelle: Eigene Darstellung)

Der Einsatz von unterschiedlicher Spülflüssigkeit zeigte einen signifikanten Unterschied beim Erzielen von maximalen Versagenskräften. In $n = 56$ Versuchen mit Purisole[®] als Spülflüssigkeit ergab sich durchschnittlich eine Versagenskraft von 41,5 N (± 11 N), wohingegen in $n = 56$ Testungen mit Ringer-Laktat[®] eine mittlere Versagenskraft von 30,9 N (± 13 N) ermittelt wurde. Dies entspricht einer statistischen Signifikanz von $p < 0,0001$ zugunsten von Purisole[®] als Spülflüssigkeit.

8.1.3 Nachweis der Versagenskräfte abhängig von der Temperatur der Spülflüssigkeit

Der Versuchsaufbau und die Durchführung der temperaturabhängigen Testungen wurde erfolgreich mittels des Einsatzes eines Flaschenwärmers realisiert (Vgl. Abb. 16). Die

vorgegebene Temperatur von 37°C ließ sich gleichbleibend über die 15 Minuten Vorspannungsphase darstellen und wurde mit dem in der Spülflüssigkeit befindlichen analogen Fieberthermometer kontrolliert. Die Zugkraft von 5 N wurde mit einem manuellen Newtonmeter eingestellt und mit der eingesetzten Zwinge und dem Kuppelaufbau über dem Testbox-Deckel fixiert und konnte über die gesamte Vorspannungsphase gleichbleibend gewährleistet werden. Die CMI waren durch die beschriebene Durchführung konstant mit der Spülflüssigkeit in Kontakt.

Im Vergleich der Versuchsreihen hinsichtlich der Temperatur ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Tendenziell ergaben sich numerisch höhere Versagenskräfte bei den Versuchsreihen, die bei einer Temperatur von 20°C durchgeführt wurden (Vgl. Tab. 3).

Bei den Versuchen, die bei einer Raumtemperatur von 20°C durchgeführt wurden, ergab sich durchschnittlich eine Belastungsgrenze von 37,2 N ($\pm 13,6$ N). In der Gruppe der bei 37°C durchgeführten Versuche wurde eine durchschnittliche Versagensgrenze von 35,3 N ($\pm 12,7$ N) erreicht. Dies entspricht keinem signifikantem Unterschied ($p = 0,42$). Diese Werte erscheinen in Hinblick auf die Subgruppenanalyse auf die beiden Temperaturgrade in Unterscheidung von PDS II- und Ultrabraid-Fäden konsistent. Bei durchschnittlich 42 N ($\pm 12,7$ N) erreichten die Versuche mit PDS II-Nähten bei 20°C und 38,6 N ($\pm 13,4$ N) bei 37°C ihre maximale Belastungsgrenze (Vgl. Tab. 3).

Bei der Versuchsreihe mit PDS II-Nähten, in Purisole®-Lösung stellte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Temperatur von 20 und 37°C dar (44,2 N, $\pm 11,7$ N und 44,8 N, $\pm 12,3$ N; $p = 0,89$). Auch in der anderen Subgruppe mit PDS II-Fäden und Ringer®-Laktat-Lösung ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem Versuchsaufbau mit 20 bzw. 37°C Temperatur (39,9 N, $\pm 13,6$ N bzw. 32,4 N, $\pm 11,7$ N; $p = 0,13$) (Vgl. Tab. 3).

Analog zur PDS II-Versuchsreihe, ergab sich auch bei der mit Ultrabraid-Fäden kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Versuchsdurchführung bei 20 und 37°C (32,4 N, $\pm 12,9$ N und 31,9 N, $\pm 11,3$ N; $p = 0,87$) der Spülflüssigkeit.

Ultrabraid-Fäden ergaben in Purisole®-Lösung sowohl bei 20 als auch bei 37°C nach Versuchsprotokoll keine signifikanten Unterschiede (39,1 N, $\pm 11,3$ N und 38 N, $\pm 7,5$ N; $p = 0,78$). Bei Verwendung der Ringer-Laktat-Lösung® bei 20 bzw. 37°C ergaben sich für die Ultrabraid-Nähte ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede (25,8 N, $\pm 11,1$ N bzw. 25,8 N, $\pm 11,3$ N; $p = 0,99$) (Vgl. Tab. 3).

Tabelle 3: Gesamtübersicht aller Ergebnisse

	n	M in N	SD	mm	SE	P
Alle CMI	112	36,2	13,1	4,1	1,2	
CMI 20°C	56	37,2	13,6	4,3	1,8	0,4283
CMI 37°C	56	35,3	12,7	3,9	1,7	
PDS II-Nähte	56	40,3	13	5,9	1,7	0,0008
Ultrabraid-Nähte	56	32,2	12	2,3	1,6	
Purisole®	56	41,5	11	4,6	1,5	<0,0001
Ringer®	56	30,9	13	3,6	1,7	
PDS II, Purisole®	28	44,5	11,8	6,7	2,2	0,015
PDS II, Ringer®	28	36,1	13	5,1	2,5	
Ultrabraid, Purisole®	28	38,5	9,5	2,6	1,8	<0,0001
Ultrabraid, Ringer®	28	25,8	10,9	2	2,1	
PDS II bei 20°C	28	42	12,7	6,2	2,4	0,327
PDS II bei 37°C	28	38,6	13,4	5,6	2,5	
Ultrabraid bei 20°C	28	32,4	12,9	2,3	2,4	0,8755
Ultrabraid bei 37°C	28	31,9	11,3	2,3	2,1	
PDS II, Purisole® bei 20°C	14	44,2	11,7	6,9	3,1	0,8987
PDS II, Purisole® bei 37°C	14	44,8	12,3	6,5	3,3	
PDS II, Ringer® bei 20°C	14	39,9	13,6	5,6	3,6	0,1316
PDS II, Ringer® bei 37°C	14	32,4	11,7	4,7	3,1	
Ultrabraid, Purisole® bei 20°C	14	39,1	11,3	2,7	3	0,7823
Ultrabraid, Purisole® bei 37°C	14	38	7,5	2,5	2	
Ultrabraid, Ringer® bei 20°C	14	25,8	11,1	1,9	2,9	0,999
Ultrabraid, Ringer® bei 37°C	14	25,8	11,3	2,1	3	

Anzahl (n), Mittelwert (M), Standardabweichung (SD), Zugstrecke (in mm), Standardfehler (SE), Signifikanzwert (p); CMI = Collagen Meniscus Implant; PDS = Polydioxanon

In der Gesamtübersicht aller Ergebnisse zeigte sich hinsichtlich der beiden eingesetzten Fadenarten eine statistische Überlegenheit von PDS II-Fäden gegenüber Ultrabraid-Fäden (40,3 N vs. 32,2 N; p = 0,0008).

Im Vergleich der Testungen hinsichtlich der Spülflüssigkeit zeigte sich eine signifikante Überlegenheit von Purisole® gegenüber von Ringer®-Lösung (41,5 N vs. 30,9 N; $p < 0,0001$).

Die Wahl der Spülflüssigkeiten zeigte auch in den Subgruppen unabhängig der beiden eingesetzten Nahtmaterialien signifikant überlegene Ergebnisse zugunsten der Purisole®-Lösung. So erwies sich in den Testreihen der Einsatz von Purisole® in der Kombination mit PDS II-Fäden (44,5 vs. 36,1 N; $p = 0,015$) als auch Purisole® in der Kombination mit Ultrabraid-Fäden der Ringer®-Lösung als überlegen (38,5 vs. 25,8 N; $p < 0,0001$).

Die Temperatur der Spülflüssigkeiten stellte sich bei der Auswertung der Ergebnisse als kein signifikanter Einflussparameter dar (37,2 vs. 35,3 N; $p = 0,4283$) (Vgl. Tab. 3).

Tabelle 4: Deskriptive Darstellung aller Testreihen

Parameter	Gesamt N=112	PDS II, Purisole [®] , 20°C N=14	PDS II, Purisole [®] , 37°C N=14	PDS II, Ringer [®] , 20°C N=14	PDS II, Ringer [®] , 37°C N=14	Ultrabraid, Purisole [®] , 20°C N=14	Ultrabraid, Purisole [®] , 37°C N=14	Ultrabraid, Ringer [®] , 20°C N=14	Ultrabraid, Ringer [®] , 37°C N=14
Median	35,035 N	41,84 N	44,385 N	38,015 N	29,34 N	35,575 N	39,17 N	26,225 N	24,79 N
Standardabweichung	13,119 N	11,697 N	12,339 N	13,627 N	11,658 N	11,323 N	7,524 N	11,053 N	11,284 N
Schiefe	0,266	0,444	0,416	0,662	0,387	0,999	-0,790	0,3	0,438
Minimum	9,96 N	29,27 N	22,07 N	19,96 N	15,04 N	27,62 N	23,27 N	9,96 N	11,32 N
Maximum	72,75 N	64,94 N	72,75 N	66,9 N	50,39 N	60,41 N	49,15 N	46,91 N	47,7 N
Perzentile 25	27,665 N	34,755 N	36,955 N	31,695 N	24,05 N	30,383 N	35,363 N	16,89 N	15,54 N
50	35,035 N	41,84 N	41,84 N	38,015 N	29,34 N	35,575 N	39,17 N	26,225 N	24,79 N
75	44,208 N	52,028 N	51,268 N	44,343 N	42,933 N	43,093 N	43,12 N	32,518 N	32,772 N

In der deskriptiven Darstellung aller Versuchsreihen (Vgl. Tab. 4) liegt der Median bei 35,04 N ($\pm 13,12$ N). Die Streuung mit einem Minimum von 9,96 N und einem Maximum von 72,75 N ($Md = 35,04$ N) zeigt eine relativ große Spanne über alle Testreihen an. In der Versuchsreihe mit Ultrabraid-Fäden, Purisole-Lösung[®] bei 37°C zeigte sich eine mit 7,52 N geringe Standardabweichung ($Md = 39,17$ N). In der Testreihe mit Ultrabraid-Fäden und Ringer-Lösung[®] bei 20°C zeigte sich neben dem kleinsten Minimum von 9,96 N ebenfalls mit 46,91 N ($Md = 26,23$ N) der geringste Wert für das erzielte Maximum von allen Testreihen.

9 Diskussion

In den letzten Jahrzehnten ist die Bedeutung von Meniskusverletzungen für eine frühzeitige Gelenkdegeneration vielfach beschrieben worden (Englund et al., 2015; Englund et al., 2007). Vor dem Hintergrund zunehmender Lebenserwartung in Kombination mit der Erhaltung von körperlichen Aktivitäten bis in das höhere Alter wird die Erhaltung des Meniskusgewebes für entscheidend erachtet (Kaleka et al., 2014). Auf dieser Grundlage kam es in der Meniskuschirurgie zu einem Paradigmenwechsel, weg von der alleinigen Meniskusresektion bzw. -teilresektion, hin zu gewebeerhaltenden Techniken (Vgl. 5). Im Fall von irreparablen Meniskusverletzungen stellt die Implantation eines Kunstmeniskus eine interessante Therapiealternative dar, um das entstandene meniskale Defektareal zu füllen, die physiologische Biomechanik des Kniegelenkes zu gewährleisten und letztlich degenerativen Prozessen entgegenzuwirken (Vgl. 6.10.).

Ein Großteil der Patienten, die ein CMI erhalten, scheint ein zufriedenstellendes Ergebnis hinsichtlich Beweglichkeit und Schmerzsymptomatik zu erzielen, gleichwohl verbleibt etwa ein Drittel ohne nennenswerten Erfolg (Harston et al., 2012).

In der klinischen Praxis zeigte sich bei vorbereitenden Maßnahmen ein frühzeitiges Einschneiden des Nahtmaterials in das Gewebe des CMI, was eine stabile Verankerung des Implantats und damit ein optimales operatives Ergebnis in der Folge fraglich erscheinen lassen würde. Eine fehlgeschlagene CMI-Implantation hätte weitreichende Konsequenzen, wie z. B. eine unzureichende Einheilung des Implantates mit Schmerzen, Bewegungseinschränkungen der Patienten und weitere Kosten für das Gesundheitssystem durch operative Revisionseingriffe. Daraus ergab sich die wichtige Fragestellung, welche intraoperativen und beeinflussbaren Parameter bei einer CMI-Implantation von Vor- bzw. Nachteil hinsichtlich der Stabilität eruiert werden können.

Aus diesem Grund konzentrierte sich diese Arbeit darauf, die idealen biomechanischen Bedingungen für eine arthroskopische Implantation des CMI zu untersuchen. Dabei fällt auf, dass bisher verhältnismäßig wenig Literatur zum optimalen operativen Umgang publiziert worden ist, so dass Parameter wie Temperatur und Typ der Spülflüssigkeit oder die Art des Nahtmaterials nicht vollumfänglich bzw. nicht mit in die Betrachtung für den Erfolg einer CMI Operationen mit einbezogen wurden bzw. als solche nicht erkannt wurden.

In dieser Arbeit wird die Widerstandsfähigkeit eines CMI abhängig von der Wahl des Nahtmaterials, der Art der Spülflüssigkeit und der Temperatur der Spülflüssigkeit analysiert. Diese drei Parameter wurden für diese Arbeit ausgewählt, weil sie verhältnismäßig leicht im klinischen Alltag anzupassen und veränderbar wären und sich sowohl beide Spülflüssigkeiten, als auch beide Nahtmaterialien weit verbreitet in der Meniskuschirurgie im Einsatz befinden (Matthews et al., 2020; Stärke et al., 2017).

Die vorliegende Arbeit, ist nach aktuellem Kenntnisstand, die erste Arbeit, die sich der Analyse und den möglichen Korrelationen vom strukturellen Verhalten von kollagenen Meniskus-Implantaten (CMI) in Bezug auf das Nahtmaterial, der Spülflüssigkeit und der Temperatur annimmt.

Die wichtigste Erkenntnis dieser Arbeit ist, dass die Ausrissfestigkeit des Nahtmaterials sowohl durch die Wahl der Spülflüssigkeit als auch durch die Wahl des Nahtmaterials

deutlich verbessert werden kann. Die Kombination bestehend aus PDS II-Fäden und Purisole® als Spülflüssigkeit boten die besten biomechanischen Eigenschaften bei den durchgeführten *load-to-failure* Testungen. Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Temperatur der Spülflüssigkeiten konnten nicht gezeigt werden.

9.1 Einfluss des Nahtmaterials

In der Meniskus Chirurgie im Allgemeinen und speziell bei der CMI-Implantation ist bei der Fixation mit Nähten auf eine feste Fixierung zu achten, so dass es zu keiner ungewünschten postoperativen Verschiebung des Implantates durch Scherkräfte und damit zur Schädigung kommen kann (Dürselen et al., 2003). Vor diesem Hintergrund kommt der Fixierungsart mit Nahtmaterial in dieser Arbeit und der Vergleich mit anderen verfügbaren Nahttechniken ein wichtiger Stellenwert zu. In dieser Arbeit wurde mit der *Outside-In*-Nahtmethode, bedingt durch den Versuchsaufbau, eine im Vergleich etwas ältere Art der Fixierung gewählt.

Heutzutage stehen in der Meniskus Chirurgie den Chirurgen weitere Möglichkeiten wie das *FAST-FIX*®-System (Smith&Nephew) zur Verfügung. Dies gilt mit der einhergehenden *All-inside*-Methode als weniger zeitaufwendig und komfortabler im Umgang als einzelne Nähte nach der *Outside-In*-Methode wie in dieser Arbeit (Haas et al., 2005). Ein *FAST-FIX*®-System besteht aus zwei Ankern, die über einen vorgestraften und sich selbst festziehenden Knoten miteinander verbunden sind. Bei dem Versuchsaufbau dieser Arbeit wurden die Nähte als einzelne horizontale Fäden mit einer geraden 20 Gauge Nadel ohne Anker positioniert. Das bei operativen Meniskusrefixationen oft zum Einsatz kommende *All-inside*-System *FAST-FIX*® wurde bei dieser Arbeit nicht eingesetzt. Ob das *FAST-FIX*®-System intraoperativ zu vergleichbaren Kräfteinflüssen, wie in dieser Arbeit ermittelt führt, könnte in weiteren Arbeiten adressiert werden.

Hinsichtlich der eingebrachten Nähte wurde in dieser Arbeit eine horizontale Nahttechnik eingesetzt (Vgl. Abb. 21). Diese Technik umschließt im Vergleich zu vertikalen und diagonalen Nahttechniken mehr Volumen des CMI und erzielt daher die höchsten Versagenskräfte. Ein Querschnitt durch das CMI mit Nahtmaterial zeigt, dass die vertikalen Nähte eine dreieckige Fläche des CMI umschließen, während die horizontalen und diagonalen Nähte eine rechteckige bzw. nahezu rechteckige und damit größeres Volumen umschließen (Vgl. Abb. 21) (Hardeman et al., 2015). Auf Basis dieses Sachverhalts und aufgrund der besseren praktischen Umsetzbarkeit beim Setzen der Nähte bei den 1,5 cm großen CMI Teilstücken wurde in dieser Arbeit die horizontale Nahttechnik eingesetzt.

Beim Blick auf die Ergebnisse abhängig vom Nahtmaterial konnten statistisch signifikante Unterschiede zugunsten von PDS II-Fäden dargestellt werden (Vgl. Tab. 3).

Die Versuche mit PDS II-Fäden erzielten im Vergleich zu den Versuchen mit Ultrabraid-Fäden signifikant höhere Versagenskräfte (40,3 N vs. 32,2 N; $p = 0,0008$). Dieser signifikante Unterschied könnte im Zusammenhang mit der Oberflächenbeschaffenheit der Fadenarten stehen. Die streng lineare Kraftentwicklung der ElectroForce®-Testbank führte bei dem Versuchsaufbau mit den PDS II-Fäden zu einem geraden und gleichförmigen Durchtritt des Materials der CMI (Vgl. Abb. 28). Dagegen zeigte sich während der Testungen mit den Ultrabraid-Fäden in der Analysesoftware mitunter eine

„sägende“ Kurve mit kleinen, sich wiederholenden Kraftspitzen in rascher Abfolge (Vgl. Abb. 27).

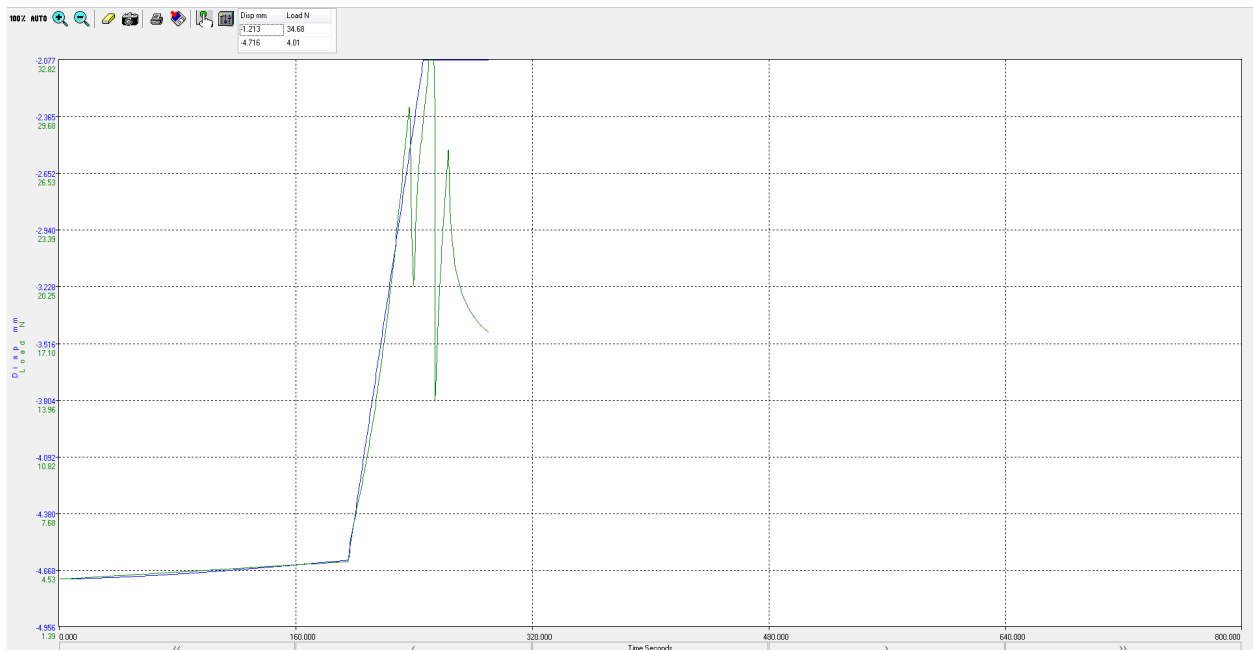


Abbildung 27: Beispielabbildung einer Versuchsmessung durch WinTest® (hier Ultrabraid-Fäden in Purisole®-Lösung bei Raumtemperatur, max. Kraftmessung: 34,68 N). Auf der X-Achse ist die Zeit und auf der Y-Achse ist sowohl die Wegstrecke als auch die Kraftentwicklung dargestellt. Blaue Kurve entspricht der Wegstrecke in dem Versuchsaufbau (in mm), grüne Kurve entspricht der Kraftentwicklung (in N) (Quelle: Eigene Darstellung)

Bei den verwendeten Ultrabraid-Fäden handelt es sich um durchgeflochtene Fäden aus ultrahochmolekularem Polyethylen. Die signifikant niedrigeren Versagenskräfte von Ultrabraid-Fäden sind möglicher Weise eine Folge der Fadenoberfläche. Das geflochtene Design führt gegenüber den monofilen Fadenarten, wie bei den verwendeten PDS II-Fäden, zu einer größeren Oberfläche, die grundsätzlich eine größere Reibungsenergie bei der Versuchsdurchführung zur Folge und damit insgesamt höhere Versagenskräfte hätten zeigen müssen. Der charakteristische Aufbau der Ultrabraid-Fäden bedingt jedoch außerdem eine unruhigere und damit eine scharfkantigere Oberfläche als Fadenarten mit monofilamentärem Aufbau. Geflochtenes Fadenmaterial zeigt gegenüber monofilen PDS-Fäden einen um 20fach erhöhten Abrieb von Knorpelgewebe (Wüst et al., 2006). Die einerseits entstehende höhere Reibungsenergie bei den Testungen mit Ultrabraid-Fäden wird augenscheinlich durch die unruhigere, scharfkantigere Oberfläche mehr als ausgeglichen, so dass die Versagenskräfte der Testungen dieser Arbeit signifikant niedriger waren.

Ultrabraid-Fäden weisen im Vergleich zu anderen Fadenarten bei Zugbelastung eine deutlich höhere Dehnungsfähigkeit auf (Matthews et al., 2020). Diese Eigenschaft könnte ursächlich für die Art und Weise des Materialdurchtrittes bei den Testreihen mit Ultrabraid-Fäden gewesen sein. Diese Art des federnden Materialdurchtrittes (Vgl. Abb. 27, grüne Kurve) der Ultrabraid-Fäden könnte Einfluss auf die Belastungsgrenzen gehabt

haben und die Ergebnisse zugunsten der PDS II-Fäden signifikant beeinflusst haben. Die hohe Anzahl von Tests mit Ultrabraid-Fäden (n = 56) und die Standardisierung der Fadenlängen (Vgl. 7.1.4; Abb. 13) hatten zur Folge, dass dieser Verzerrfaktor minimiert wurde.

Die Kraftentwicklungen stellten sich bei den Versuchen mit PDS II-Fäden (Vgl. Abb. 28) im Gegensatz zu den Versuchsreihen mit Ultrabraid-Fäden (Vgl. Abb. 27) linear bis zur jeweiligen Versagensgrenze dar.

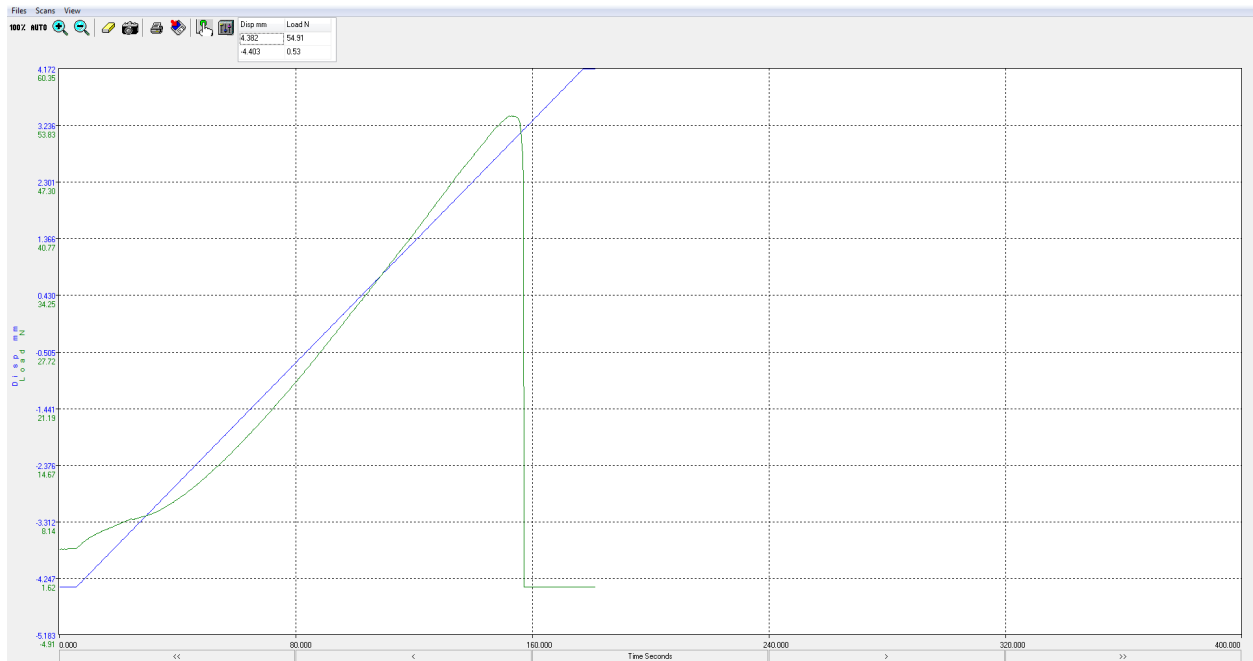


Abbildung 28: Beispielabbildung einer Versuchsmessung durch WinTest® (hier PDS II-Fäden in Purisole®-Lösung bei 37°C, max. Kraftmessung: 54,91 N). Auf der X-Achse ist die Zeit und auf der Y-Achse ist sowohl die Wegstrecke als auch die Kraftentwicklung dargestellt. Blaue Kurve entspricht der Wegstrecke in dem Versuchsaufbau (in mm), grüne Kurve entspricht der Kraftentwicklung (in N)
(Quelle: Eigene Darstellung)

Der Versuchsaufbau, die gewählten Einstellungen und der Einsatz der ElectroForce®-Testbank führten in dieser Arbeit zu streng linearen Steigerungen der Kräfteinwirkungen (Vgl. 7.2.2), die sich mit Blick auf die CMI-Implantation vom klinischen Setting unterscheiden. Es ist davon auszugehen, dass die Kraftentwicklungen der Chirurgen während der CMI-Fixation im klinischen Alltag nicht linear sind und es daher bei der Fixierung zu Kraftspitzen kommt. Beim Einsatz von Ultrabraid-Fäden könnten sich diese Kraftspitzen, zu denen in dieser Arbeit gezeigten, materialbedingten Kraftspitzen, addieren und damit das Risiko für eine Schädigung des CMI erhöhen. Auch wenn diese Schlussfolgerung auf Basis dieser Arbeit nur hypothetischer Natur sein kann, könnte es mit dem Wissen um die Fragilität der CMI-Struktur die Wahl von PDS II-Fäden zukünftig unterstützen.

9.2 Einfluss der Temperatur

In der vorliegenden Arbeit zeigten sich bei den Testungen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Testreihen bei 20°C respektive 37°C. (Vgl. Tab. 3).

Die verfügbare wissenschaftliche Datenlage hinsichtlich verschiedener Temperaturen von Spülflüssigkeiten erscheint hinsichtlich möglicher Vor- bzw. Nachteile heterogen (Cheng et al. 2004; Lu et al., 2002) und wird folgend dargestellt.

Studienergebnisse ergaben Hinweise darauf, dass Unterschiede in der Temperatur unterschiedlichen Einfluss auf die Überlebensfähigkeit von Chondrozyten haben könnten. In einer kontrollierten Laborstudie konnte während einer Knorpelglättung bei einer Temperatur der Spülflüssigkeit von 37°C ein verringertes Absterben von Chondrozyten bei gleichzeitig verbessertem Glättungsergebnis gezeigt werden im Vergleich zu kälteren Spülflüssigkeiten (Lu et al., 2002). Ein dahingehend unterstützendes Ergebnis ermittelte eine elektronenmikroskopische Tierstudie, bei der die Temperatur der Spülflüssigkeit mit Körpertemperatur letztlich homogenere Knorpeloberflächen zeigte (Cheng et al., 2004). Der positive Effekt von Spülflüssigkeiten mit Körpertemperatur wird, im Vergleich zu kälteren Spülflüssigkeiten, auf einen geringeren schädigenden Einfluss auf den Stoffwechsel der Chondrozyten und RNA-Synthese zurückgeführt (Kocaoglu et al., 2011). Auf der anderen Seite werden kälteren Spülflüssigkeiten grundsätzlich eine Reduzierung von postoperativen Schmerzen und entzündungshemmende Eigenschaften zugesprochen, die eine positive Relevanz darstellen (Sánchez-Inchausti et al., 2005; Glenn et al., 2004).

Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Diskussion um die Temperatur von Spülflüssigkeiten bei arthroskopischen Operationen beinhaltet einen möglichen Abfall der Körperkerntemperatur und sei in dieser Arbeit ebenfalls diskutiert. Ein perioperativer Abfall der Körpertemperatur scheint bis zu einer Grenze von 34°C sehr häufig vorzukommen (Oh et al., 2014). Wärmeverlust der Patienten während chirurgischer Eingriffe können u. a. durch eine niedrige Raumtemperatur, Blutverlust und die Anwendung von Infusions- und Spülflüssigkeiten mit Raumtemperatur bedingt sein. Die Hypothermie ist nach Definition bei einer Körpertemperatur von weniger als 36°C gegeben und geht meist mit wichtigen Symptomen wie postoperativem Zittern, kardialer Morbidität, verzögertem Aussetzen der Anästhesie, erhöhtem Blutverlust, Koagulopathien und einer erhöhten Neigung zu Wundinfektionen einher (Oh et al., 2014). Systematische Reviews und Metaanalysen bestehend aus klinisch randomisierten Studien zeigten einen signifikanten Unterschied bei der Ausbildung von Hypothermien und postoperativem Zittern zugunsten der Operationen mit erwärmten Spülflüssigkeiten und reduzieren das Risiko von Hypothermie bedingten Folgen (Jin et al., 2011; Steelman et al., 2018).

Bei den temperaturabhängigen Testreihen ist zu beachten, dass sich das CMI während der Vorspannungszeit über 15 Min außerhalb der Testbank befand, so dass es trotz größter Sorgfalt zu etwaigen zeitlichen Variablen bei dem Transfer des CMI zum Testbank-Versuchsaufbau gekommen sein kann und damit zu einem vermeintlichen Abfall der Temperatur der Spülflüssigkeit. Im Wissen um den beschriebenen möglichen Abfall der Temperatur beim Transfer, wurde allerhöchsten Wert auf eine möglichst kurze Transferzeit gelegt, so dass dieses Studiendesign gewählt wurde, um biomechanische

Ergebnisse des CMI in einer wissenschaftlichen, reproduzierbaren Art und Weise zu erfassen.

Auf Basis der Ergebnisse dieser Arbeit kann ein signifikanter Effekt auf die Versagenskräfte bei CMI-Implantationen bezüglich der beiden Temperaturen von 20°C und 37°C der Spülflüssigkeiten ausgeschlossen werden und demzufolge keine Empfehlung hinsichtlich der Temperatur von Spülflüssigkeiten ausgesprochen werden. Der Sachverhalt zu Temperaturunterschieden könnte gleichwohl zukünftig von Studien *in vivo* aufgegriffen werden, um veränderte Heilungs- und Regenerationsgeschwindigkeiten in der Langzeitbetrachtung von Patienten mit CMI-Implantationen zu analysieren (Sánchez-Inchausti et al., 2005; Glenn et al., 2004).

9.3 Einfluss der Spülflüssigkeit

PDS II-Fäden haben in Verbindung mit Purisole®-Lösung mit 44,5 N (\pm 11,8 N) die höchsten Belastungsgrenzen von allen möglichen Kombinationen der Versuchsparemeter dieser Arbeit gezeigt (Vgl. Tab. 3).

Die Ergebnisse mit Blick auf die Art der Spülflüssigkeit fielen mit 41,5 N (\pm 11 N) signifikant gegenüber 30,9 N (\pm 13 N; $p < 0,0001$) zugunsten der Tests mit Purisole® als Spülflüssigkeit aus. Die weit bei endoskopischen und arthroskopischen Operationen verbreitete Spülflüssigkeit (Stärke et al., 2017) scheint Vorteile gegenüber der Ringer-Laktat-Lösung® zu besitzen. Ob diese Vorteile in der Zusammensetzung der Spülflüssigkeit begründbar sind oder im Zusammenspiel zwischen Zusammensetzung der Lösung und der Beschaffenheit der CMI, wird folgend diskutiert.

Effekte durch die Wahl der Spülflüssigkeit, welche während einer Arthroskopie verwendet werden, sind bislang noch nicht umfassend untersucht worden. Nach aktueller Datenlage scheinen sowohl Ringer-Laktat® als auch Purisole® eine große biologische Kompatibilität und damit eine gute Aufrechterhaltung der meniskalen Zellintegrität bei gleichzeitig verringerter Hemmung des meniskalen Metabolismus gegenüber isotoner Kochsalzlösung zu haben (Reagan et al., 1983; Shinjo et al., 2002; Jurvelin et al., 1994). Aus diesen Gründen sind sowohl Ringer®-Laktat- als auch Purisole®-Spüllösung für diese Arbeit ausgewählt worden.

Die Arbeitsgruppe um Mah veröffentlichte 1991 Daten, die auf eine enge Beziehung und damit einhergehende direkte Änderungen von meniskalen Kollagenbündeln durch die Verwendung verschiedener Spülflüssigkeiten schließen lassen. Die Menisken wurden jeweils bei Raum- und Körpertemperatur 0,9%iger Kochsalzlösung über verschiedene Zeitspannen von 30 bis 90 Minuten ausgesetzt. Die Autoren beschrieben die Menisken danach als makroskopisch unauffällig, jedoch mit auffälliger Haptik. Die Menisken fühlten sich sehr weich an. Elektronenmikroskopisch zeigten sich die Fibroblasten bei Raumtemperatur und 0,9%iger Kochsalzlösung nach 30 Minuten weitestgehend intakt, jedoch mit Kontinuitätsunterbrechungen der Grundsubstanz und Kollagenfibrillen. Die zelluläre Ödembildung verstärkte sich zeitabhängig weiter (Mah et al., 1991). Diese histologische Arbeit stellte mit seinen Ergebnissen dar, dass elektrolytfreie Spülflüssigkeiten zu einer deutlich geringeren Kollagenzerstörung führten. Diese Resultate können mit den signifikanten Vorteilen der Versuchsreihen mit Purisole als Spüllösung der vorliegenden Arbeit bestätigt werden.

Diese Ergebnisse werden durch eine weitere Arbeit untermauert, wobei die Anwendung von Ringer®-Laktat bei endoskopischen Operationen ein intraartikuläres Auswaschen von Glykoproteinen hervorrief und den Reibungskoeffizienten bei Gelenkbewegungen postoperativ erhöhte (Stärke et al., 2018). So führte Ringer-Laktat-Lösung® bei Tierversuchen über Kontaktzeiten von 15, 60 und 120 Minuten zu Erhöhungen des Reibungskoeffizienten von 16%, 76% und 88% gegenüber einer Lösung bestehend aus Sorbitol und Mannitol (Stärke et al., 2018). Für die quantitative Bestimmung zum Verlust von Glykoproteinen zeigte eine in-vitro durchgeführte, tierexperimentelle Studie eine Menge von 4% an Proteoglykanen, die sich nach vier Stunden Inkubationszeit aus dem hyalinen Knorpel löste und in der Spülflüssigkeit nachgewiesen werden konnte. Spüllösungen auf Basis von Mannitol und Sorbitol zeigten dagegen eine besonders geringe Freisetzung von Proteoglykanen aus dem Knorpelgewebe, wobei die Menge mit der Ionenkonzentration der Spüllösung zu korrelieren schien. So wurde mit einer 0,1%igen Kochsalzlösung vernachlässigbar wenig Proteoglykan und bei Verwendung einer 0,9%igen Kochsalzlösung die Freisetzung stark induziert. Elektronenmikroskopisch stellte sich die Oberfläche des Rinderknorpels bei Kontakt mit Ringer®-Lösung im Vergleich zu Versuchen mit Mannitollösung unebener und rauer dar, was durch die Denudation der Kollagenfasern erklärt wird. Die Autoren schlussfolgern, dass der Auswascheffekt von Proteoglykanen ebenfalls bei relativ kurzen Eingriffen wie bei arthroskopischen Eingriffen berücksichtigt werden sollte (Gradinger et al., 1995). Gleichwohl konnten bisher direkte biomechanische Auswirkungen von verschiedenen Spülflüssigkeiten auf die Stabilität des Implantates nicht nachgewiesen werden.

Diese Ergebnisse lassen mit Blick auf diese Arbeit den Rückschluss zu, dass die aus Rinderkollagen bestehenden CMI durch die Verwendung von Ringer-Laktat® als Spüllösung substanzschädigenden Einfluss erfahren haben. Weiter kann aus den Ergebnissen geschlussfolgert werden, dass eine kurze Operationsdauer entscheidend sein kann, wenn Ringer®-Laktat als Spülflüssigkeit erwogen werden sollte, um den Reibungskoeffizienten und die Denudation der Kollagenfasern mit zunehmender Zeit nicht zu stark zu erhöhen.

Die Ergebnisse zum Einfluss der Spülflüssigkeit dieser Arbeit zeigen signifikante Vorteile zugunsten der Sorbitol-/Mannitol-Lösung Purisole® hinsichtlich der Kraftversagensgrenzen, so dass die Wahl einer Ringer-Laktat-Lösung® sorgsam erwogen werden sollte. Als Grund für die Überlegenheit von Purisole® als Spüllösung steht der deutlich geringere Grad an Kollagenzerstörung aufgrund des geringeren Auswascheffektes von Proteoglykanen gegenüber der Ringer-Laktat-Lösung® im Vordergrund (Stärke et al., 2018; Mah et al. 1991).

9.4 Limitationen dieser Arbeit

Es sind folgende Limitationen bei dieser Studie zu beachten. Die Krafteinwirkung in dieser Arbeit auf die CMI war versuchsbedingt linear und monoaxial (Vgl. 7.1.1). Diese Situation ist der klinischen Standardisierung geschuldet, aber erfasst keine natürlichen Krafteinflüsse auf das CMI, wie sie in der Realität während der durchgeführten Operation wirken können. Vertikale Scherkräfte und axiale Kompressionen als meniskale Belastungsparameter (Branch et al., 2015) wurden in dieser Arbeit nicht dargestellt, stellen aber die biomechanischen Belastungen des CMI im chirurgischen Alltag dar.

Es handelt sich bei dieser Arbeit, wie bei vergleichbaren biomechanischen Studien, lediglich um eine solitäre Momentaufnahme ohne die umgebenden und möglicherweise ebenfalls beteiligten Gelenkstrukturen mit einzubeziehen, die einen Einfluss auf die operativen Ergebnisse ausüben könnten.

Es wurde darauf verzichtet für multiples Testen zu korrigieren, so dass die Ergebnisse grundsätzlich als explorative Ergebnisse zu interpretieren sind.

9.5 Zukünftige Optionen

Ein Newtonmeter, der über das Nahtmaterial die angewendeten Kräfte während der Operation darstellt, wäre eine Möglichkeit, um materialschädigende Einflüsse zu reduzieren bzw. zu vermeiden. Die vorliegenden Ergebnisse dieser Arbeit geben einen Hinweis, in welchem Kraftbereich eine CMI-Schädigung unwahrscheinlich ist bzw. wahrscheinlicher wird. Einen exakten Toleranzbereich anzugeben erscheint auf Basis der ermittelten Versagensgrenzen nicht möglich und erfordert weitere Untersuchungen. Die Analyse der auftretenden Kräfte auf die CMI unter operativen Alltagsbedingungen könnte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein und wäre für diesen Sachverhalt zuträglich.

Für den synthetischen Ersatz des medialen Meniskus steht seit kurzer Zeit das NUsurface Meniscus Implant[®] zur Verfügung und erste Interimsanalysen von klinischen Studien mit Beobachtungszeiträumen bis zu 24 Monaten weisen auf durchaus vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich Beweglichkeit und Schmerzreduktion hin (Alley et al., 2020). Die Therapie mit einem NUsurface Meniscus Implant[®] wird voraussichtlich nicht unmittelbar in Konkurrenz mit der Implantation eines CMI stehen, denn das NUsurface Implant[®] wird bei einem Totalverlust des medialen Meniskus in Erwägung gezogen und wird daher mutmaßlich eine Position zwischen einer Meniskusresektion ohne Ersatz und einer im Krankheitsverlauf ggf. später indizierten Kniegelenksendoprothese einnehmen. Die Implantation eines CMI stellt hingegen eine weniger radikale operative Methode dar mit vermeintlich geringeren biomechanischen Veränderungen als der komplette Ersatz des Meniskus. Direkte *head-to-head* Vergleiche hinsichtlich biomechanischer Veränderungen postoperativ stehen zu diesem Thema aus.

Die Kombination eines CMI mit Wachstumsfaktoren könnte die Gewebekonstruktion zukünftig im Implantat beschleunigen und damit die klinischen Ergebnisse verbessern. Erste *in-vitro* Daten konnten zeigen, dass ein CMI beschichtet mit den Wachstumsfaktoren PDGF (platelet - derived growth factor), TGF- β 1 (transforming growth factor beta 1), PL (platelet lysate) die Migration und Proliferation von Meniskuszellen und mesenchymalen Stromazellen stimuliert (Hagmeijer et al., 2021).

9.6 Zusammenfassung

Traumatische Meniskusverletzungen gehören zu häufig diagnostizierten orthopädischen Verletzungen von aktiven, jüngeren Menschen (Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2019). Die Therapiemöglichkeiten orientieren sich an Ausmaß und Lokalisation der Schädigung, als auch Begleitsymptomatik, Alter und zukünftiger Bewegungsanspruch der Patienten (Kontio et al., 2017; Snoeker et al., 2013).

Künstliche Meniskusimplantate, wie das CMI, ermöglichen es Defekte im nativen Meniskusgewebe zu ersetzen, wobei das Implantat an der nativen Meniskusrandleiste mit Nahtmaterial intraoperativ fixiert wird. Bei dieser Fixierung kann es intraoperativ zur Schädigung des CMI durch Zugwirkung am Nahtmaterial kommen, wobei schädigende bzw. protektive Einflüsse durch die Wahl des Nahtmaterials, der Spülflüssigkeit bzw. der Temperatur der Spülflüssigkeit möglich sind. Diese Parameter wurden in der vorliegenden Arbeit in einem biomechanischen Versuchsaufbau hinsichtlich der auftretenden Versagenskräfte untersucht.

In den Versuchsreihen konnten die Versagenskräfte dargestellt werden, bei denen es zu Schädigungen der CMI durch Zugwirkungen über das Nahtmaterial kommt. Die Testungen mit Ultrabraid-Fäden, Ringer-Laktat-Lösung[®] und in Kombination beider erzielten signifikant niedrigere Versagenskräfte im Versuchsaufbau und sollten zukünftig zurückhaltend in Erwägung gezogen werden, bis weitere Daten für eine solide Aussage vorhanden sind. PDS II-Nähte in Verbindung mit Purisole[®] als Spülflüssigkeit erzielten die höchsten Versagenskräfte.

Welche exakten Kraftgrenzen bei der Implantation von CMI eingehalten werden sollten, um eine Schädigung des CMI zu vermeiden und wie die aufgewendeten Kräfte in Echtzeit gemessen werden können, könnte Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

10 Literaturverzeichnis

1. Alley, R., Alfred, R., Edelson, R., Greenleaf, J., Gersoff, W., Gomoll, A., Kaeding, C., McKeon, B. und Zaslav, K. (2020) 'Clinical Results of the NUsurface Meniscus Implant versus Non-Surgical Controls at 24 month: Data from a Pooled cohort of a randomized controlled study and single arm study', AOSSM 2020 Annual Meeting.
2. Amis, A. A., Gupte, C. M., Bull, A. M. und Edwards, A. (2006) 'Anatomy of the posterior cruciate ligament and the meniscofemoral ligaments', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 14(3), pp. 257-63.
3. Andersson-Molina, H., Karlsson, H. und Rockborn, P. (2002) 'Arthroscopic partial and total meniscectomy: A long-term follow-up study with matched controls', *Arthroscopy*, 18(2), pp. 183-9.
4. Imhoff, A., Baumgartner R. und weitere (2014) *Checkliste Orthopädie*. Stuttgart; New York: Georg Thieme Verlag.
5. Arnoczky, S. P. und Warren, R. F. (1982) 'Microvasculature of the human meniscus', *Am J Sports Med*, 10(2), pp. 90-5.
6. Arnoczky, S. P. und Warren, R. F. (1983) 'The microvasculature of the meniscus and its response to injury. An experimental study in the dog', *Am J Sports Med*, 11(3), pp. 131-41.
7. Baratz, M. E., Fu, F. H. und Mengato, R. (1986) 'Meniscal tears: the effect of meniscectomy and of repair on intraarticular contact areas and stress in the human knee. A preliminary report', *Am J Sports Med*, 14(4), pp. 270-5.
8. Beaufils, P., Becker, R., Kopf, S., Englund, M., Verdonk, R., Ollivier, M. und Seil, R. (2017) 'Surgical management of degenerative meniscus lesions: the 2016 ESSKA meniscus consensus', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 25(2), pp. 335-346.
9. Becker, R., Buchner, M., Förster, J., Frosch, K.-H., Losch, A., Niemeyer, P., Scheffler, S. und Siebert, C. H. (2015) S2k-Leitlinie 033/006 – Meniskuserkrankungen: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 1. Auflage 2012. (Abgerufen am 21.12.2019) Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/033-006l_S2k_Meniskuserkrankungen_2015-07.pdf.
10. Bedi, A., Kelly, N. H., Baad, M., Fox, A. J., Brophy, R. H., Warren, R. F. und Maher, S. A. (2010) 'Dynamic contact mechanics of the medial meniscus as a function of radial tear, repair, and partial meniscectomy', *J Bone Joint Surg Am*, 92(6), pp. 1398-408.
11. Berlet, G. C. und Fowler, P. J. (1998) 'The anterior horn of the medial meniscus. An anatomic study of its insertion', *Am J Sports Med*, 26(4), pp. 540-3.

12. Bhatia, S., LaPrade, C. M., Ellman, M. B. und LaPrade, R. F. (2014) 'Meniscal root tears: significance, diagnosis, and treatment', *Am J Sports Med*, 42(12), pp. 3016-30.
13. Bland-Sutton, J. (1897) *Ligaments: Their Nature and Morphology*. 2 edn. London: H.K. Lewis, p. 101.
14. Branch, E. A., Milchtein, C., Aspey, B. S., Liu, W., Saliman, J. D. und Anz, A. W. (2015) 'Biomechanical comparison of arthroscopic repair constructs for radial tears of the meniscus', *Am J Sports Med*, 43(9), pp. 2270-6.
15. Brindle, T., Nyland, J. und Johnson, D. L. (2001) 'The meniscus: review of basic principles with application to surgery and rehabilitation', *J Athl Train*, 36(2), pp. 160-9.
16. Brouwer, K. M., van Rensch, P., Harbers, V. E., Geutjes, P. J., Koens, M. J., Wijnen, R. M., Daamen, W. F. und van Kuppevelt, T. H. (2011) 'Evaluation of methods for the construction of collagenous scaffolds with a radial pore structure for tissue engineering', *J Tissue Eng Regen Med*, 5(6), pp. 501-4.
17. Bryceland, J. K., Powell, A. J. und Nunn, T. (2017) 'Knee Menisci', *Cartilage*, 8(2), pp. 99-104.
18. Buma, P., Pieper, J. S., van Tienen, T., van Susante, J. L., van der Kraan, P. M., Veerkamp, J. H., van den Berg, W. B., Veth, R. P. und van Kuppevelt, T. H. (2003) 'Cross-linked type I and type II collagenous matrices for the repair of full-thickness articular cartilage defects-a study in rabbits', *Biomaterials*, 24(19), pp. 3255-63.
19. Buma, P., van Tienen, T. und Veth, R. (2007) 'The collagen meniscus implant', *Expert Rev Med Devices*, 4(4), pp. 507-16.
20. Bulgheroni, P., Murena, L., Ratti, C., Bulgheroni, E., Ronga, M., Cherubino, P. (2010) 'Follow-up of collagen meniscus implant patients: clinical, radiological, and magnetic resonance imaging results at 5 years', *Knee*, 17(3):224-9
21. Bulgheroni, E., Grassi, A., Campagnolo, M., Bulgheroni, P., Mudhigere, A. und Gobbi, A. (2016) 'Comparative Study of Collagen versus Synthetic-Based Meniscal Scaffolds in Treating Meniscal Deficiency in Young Active Population', *Cartilage*, , 7(1) pp. 29-38
22. Bylski-Austrow, D. I., Ciarelli, M. J., Kayner, D. C., Matthews, L. S. und Goldstein, S. A. (1994) 'Displacements of the menisci under joint load: an in vitro study in human knees', *J Biomech*, 27(4), pp. 421-31.
23. Chan, C. M. und Goldblatt, J. P. (2012) 'Unilateral meniscomeniscal ligament', *Orthopedics*, 35(12), pp. e1815-7.

24. Cheng, S. C., Jou, I. M., Chern, T. C., Wang, P. H. und Chen, W. C. (2004) 'The effect of normal saline irrigation at different temperatures on the surface of articular cartilage: an experimental study in the rat', *Arthroscopy*, 20(1), pp. 55-61.
25. Chung, K. S., Ha, J. K., Yeom, C. H., Ra, H. J., Jang, H. S., Choi, S. H. und Kim, J. G. (2015) 'Comparison of Clinical and Radiologic Results Between Partial Meniscectomy and Refixation of Medial Meniscus Posterior Root Tears: A Minimum 5-Year Follow-up', *Arthroscopy*, 31(10), pp. 1941-50.
26. Clayton, R. A. und Court-Brown, C. M. (2008) 'The epidemiology of musculoskeletal tendinous and ligamentous injuries', *Injury*, 39(12), pp. 1338-44.
27. Cole, B. J., Carter, T. R. und Rodeo, S. A. (2003) 'Allograft meniscal transplantation: background, techniques, and results', *Instr Course Lect*, 52, pp. 383-96.
28. Cox, J. S., Nye, C. E., Schaefer, W. W. und Woodstein, I. J. (1975) 'The degenerative effects of partial and total resection of the medial meniscus in dogs' knees', *Clin Orthop Relat Res*, (109), pp. 178-83.
29. De Bruycker, M., Verdonk, P. C. M. und Verdonk, R. C. (2017) 'Meniscal allograft transplantation: a meta-analysis', *SICOT J*, 3, pp. 33.
30. Dürselen, L., Heibisch, A., Claes, L.E., Bauer G. (2003) 'Gapping phenomenon of longitudinal meniscal tears', *Clin Biomech (Bristol Avon)*, 18:505-10
31. Englund, M., Haugen, I. K., Guermazi, A., Roemer, F. W., Niu, J., Neogi, T., Aliabadi, P. und Felson, D. T. (2015) 'Evidence that meniscus damage may be a component of osteoarthritis: the Framingham study', *Osteoarthritis Cartilage*.
32. Englund, M., Niu, J., Guermazi, A., Roemer, F. W., Hunter, D. J., Lynch, J. A., Lewis, C. E., Torner, J., Nevitt, M. C., Zhang, Y. Q. und Felson, D. T. (2007) 'Effect of meniscal damage on the development of frequent knee pain, aching, or stiffness', *Arthritis Rheum*, 56(12), pp. 4048-54.
33. Englund, M., Roos, E. M., Roos, H. P. und Lohmander, L. S. (2001) 'Patient-relevant outcomes fourteen years after meniscectomy: influence of type of meniscal tear and size of resection', *Rheumatology (Oxford)*, 40(6), pp. 631-9.
34. Fairbank, T. J. (1948) 'Knee joint changes after meniscectomy', *J Bone Joint Surg Br*, 30B(4), pp. 664-70.
35. Farnig, E. und Sherman, O. (2004) 'Meniscal repair devices: a clinical and biomechanical literature review', *Arthroscopy*, 20(3), pp. 273-86.
36. Fithian, D. C., Kelly, M. A. und Mow, V. C. (1990) 'Material properties and structure-function relationships in the menisci', *Clin Orthop Relat Res*, (252), pp. 19-31.

37. Fox, A. J., Bedi, A. und Rodeo, S. A. (2012) 'The basic science of human knee menisci: structure, composition, and function', *Sports Health*, 4(4), pp. 340-51.
38. Fresenius Kabi (01/2018) 'Fachinformation Ringer-Laktat-Lösung'.
39. Fresenius Kabi (02/2017) 'Gebrauchsanweisung und Herstellerinformation Purisole SM verdünnt'.
40. Gemeinsamer Bundesausschuss (2015) Arthroskopische Verfahren zur Behandlung der Kniegelenk-Arthrose aus GKV-Leistungskatalog ausgeschlossen: Gemeinsamer Bundesausschuss (Abgerufen am 05.07.2020). Verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/presse/pressemitteilungen/591/>.
41. Geutjes, P. J., Daamen, W. F., Buma, P., Feitz, W. F., Faraj, K. A. und van Kuppevelt, T. H. (2006) 'From molecules to matrix: construction and evaluation of molecularly defined bioscaffolds', *Adv Exp Med Biol*, 585, pp. 279-95.
42. Ghazi Zadeh, L., Chevrier, A., Farr, J., Rodeo, S. A. und Buschmann, M. D. (2018) 'Augmentation Techniques for Meniscus Repair', *J Knee Surg*, 31(1), pp. 99-116.
43. Gillquist, J., Hamberg, P. und Lysholm, J. (1982) 'Endoscopic partial and total meniscectomy. A comparative study with a short term follow up', *Acta Orthop Scand*, 53(6), pp. 975-9.
44. Glenn, R. E., Spindler, K. P., Warren, T. A., McCarty, E. C. und Secic, M. (2004) 'Cryotherapy decreases intraarticular temperature after ACL reconstruction', *Clin Orthop Relat Res*, (421), pp. 268-72.
45. Gradinger, R., Träger, J. und Klauser, R. J. (1995) 'Influence of various irrigation fluids on articular cartilage', *Arthroscopy*, 11(3), pp. 263-9.
46. Gray, J. C. (1999) 'Neural and vascular anatomy of the menisci of the human knee', *J Orthop Sports Phys Ther*, 29(1), pp. 23-30.
47. Gupte, C. M., Bull, A. M., Thomas, R. D. und Amis, A. A. (2003) 'A review of the function and biomechanics of the menisiofemoral ligaments', *Arthroscopy*, 19(2), pp. 161-71.
48. Gupte, C. M., Smith, A., McDermott, I. D., Bull, A. M., Thomas, R. D. und Amis, A. A. (2002) 'Menisiofemoral ligaments revisited. Anatomical study, age correlation and clinical implications', *J Bone Joint Surg Br*, 84(6), pp. 846-51.
49. Haas, A.L., Schepsis, A.A., Hornstein, J., Edgar, C.M. (2005) 'Meniscal Repair Using the Fast-Fix All-Inside Meniscal Repair Device', *J of Arthroscopic and Related Surgery*, 21:2, pp. 167-175

50. Hagmeijer, M. H., Korpershoek, J. V., Crispim, J. F., Chen, L.-T., Jonkheijm, P., Krych, A., J., Saris, D. B. F. und Vonk, L. A. (2021) 'The regenerative effect of different growth factors and platelet lysate on meniscus cells and mesenchymal stromal cells and proof of concept with a functionalized meniscus implant', *J Tissue Eng Regen Med.* 2021;15:648-659
51. Hardeman, F., Corten, K., Mylle, M., Van Herck, B., Verdonk, R., Verdonk, P. und Bellemans, J. (2015) 'What is the best way to fix a polyurethane meniscal scaffold? A biomechanical evaluation of different fixation modes', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 23(1), pp. 59-64.
52. Harper, K. W., Helms, C. A., Lambert, H. S. und Higgins, L. D. (2005) 'Radial meniscal tears: significance, incidence, and MR appearance', *AJR Am J Roentgenol*, 185(6), pp. 1429-34.
53. Harston, A., Nyland, J., Brand, E., McGinnis, M. und Caborn, D. N. (2012) 'Collagen meniscus implantation: a systematic review including rehabilitation and return to sports activity', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 20(1), pp. 135-46.
54. Hede, A., Hejgaard, N. und Larsen, E. (1986) 'Partial or total open meniscectomy? A prospective, randomized study', *Int Orthop*, 10(2), pp. 105-8.
55. Hede, A., Larsen, E. und Sandberg, H. (1992a) 'Partial versus total meniscectomy. A prospective, randomised study with long-term follow-up', *J Bone Joint Surg Br*, 74(1), pp. 118-21.
56. Hede, A., Larsen, E. und Sandberg, H. (1992b) 'The long term outcome of open total and partial meniscectomy related to the quantity and site of the meniscus removed', *Int Orthop*, 16(2), pp. 122-5.
57. Henning, C. E., Lynch, M. A., Yearout, K. M., Vequist, S. W., Stallbaumer, R. J. und Decker, K. A. (1990) 'Arthroscopic meniscal repair using an exogenous fibrin clot', *Clin Orthop Relat Res*, (252), pp. 64-72.
58. Herrlin, S., Hållander, M., Wange, P., Weidenhielm, L. und Werner, S. (2007) 'Arthroscopic or conservative treatment of degenerative medial meniscal tears: a prospective randomised trial', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 15(4), pp. 393-401.
59. Herrlin, S. V., Wange, P. O., Lapidus, G., Hållander, M., Werner, S. und Weidenhielm, L. (2013) 'Is arthroscopic surgery beneficial in treating non-traumatic, degenerative medial meniscal tears? A five year follow-up', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 21(2), pp. 358-64.
60. Ishimura, M., Ohgushi, H., Habata, T., Tamai, S. und Fujisawa, Y. (1997a) 'Arthroscopic meniscal repair using fibrin glue. Part I: Experimental study', *Arthroscopy*, 13(5), pp. 551-7.

61. Ishimura, M., Ohgushi, H., Habata, T., Tamai, S. und Fujisawa, Y. (1997b) 'Arthroscopic meniscal repair using fibrin glue. Part II: Clinical applications', *Arthroscopy*, 13(5), pp. 558-63.
62. Ishimura, M., Tamai, S. und Fujisawa, Y. (1991) 'Arthroscopic meniscal repair with fibrin glue', *Arthroscopy*, 7(2), pp. 177-81.
63. Jaureguito, J. W., Elliot, J. S., Lietner, T., Dixon, L. B. und Reider, B. (1995) 'The effects of arthroscopic partial lateral meniscectomy in an otherwise normal knee: a retrospective review of functional, clinical, and radiographic results', *Arthroscopy*, 11(1), pp. 29-36.
64. Jee, W. H., McCauley, T. R. und Kim, J. M. (2004) 'Magnetic resonance diagnosis of meniscal tears in patients with acute anterior cruciate ligament tears', *J Comput Assist Tomogr*, 28(3), pp. 402-6.
65. Jin, Y., Tian, J., Sun, M. und Yang, K. (2011) 'A systematic review of randomised controlled trials of the effects of warmed irrigation fluid on core body temperature during endoscopic surgeries', *J Clin Nurs*, 20(3-4), pp. 305-16.
66. Johnson&Johnson PDS II Nahtmaterial: Ethicon. (Abgerufen am 24.01.2021) Verfügbar unter: <https://www.jnjmedicaldevices.com/de-DE/product/pds-ii-polydioxanon-nahtmaterial>.
67. Jurvelin, J. S., Jurvelin, J. A., Kiviranta, I. und Klauser, R. J. (1994) 'Effects of different irrigation liquids and times on articular cartilage: an experimental, biomechanical study', *Arthroscopy*, 10(6), pp. 667-72.
68. Kaleka, C.C., Debieux, P., da Costa Astur D., Arliani, G.G., Cohen, M. (2014) 'Updates in biological therapies for knee injuries: menisci.' *Curr Rev Musculoskelet Med* 2014;7: 247–55.
69. Kassenärztliche Bundesvereinigung 2019. Ambulant durchgeführte arthroskopische Eingriffe an Gelenkknorpeln und Menisken 2019. Anfrage vom 02.07.2020.
70. Katz, J. N. und Losina, E. (2013) 'Surgery versus physical therapy for meniscal tear and osteoarthritis', *N Engl J Med*, 369(7), pp. 677-8.
71. Kocaoglu, B., Martin, J., Wolf, B., Karahan, M. und Amendola, A. (2011) 'The effect of irrigation solution at different temperatures on articular cartilage metabolism', *Arthroscopy*, 27(4), pp. 526-31.
72. Kohn, D., Verdonk, R., Aagaard, H., Seil, R. und Dienst, M. (1999) 'Meniscal substitutes animal experience', *Scand J Med Sci Sports*, 9(3), pp. 141-5.
73. Kontio, T., Heliövaara, M., Rissanen, H., Knekt, P., Aromaa, A. und Solovieva, S. (2017) 'Risk factors for first hospitalization due to meniscal lesions -

a population-based cohort study with 30 years of follow-up', *BMC Musculoskeletal Disord*, 18(1), pp. 528.

74. Krause, W. R., Pope, M. H., Johnson, R. J. und Wilder, D. G. (1976) 'Mechanical changes in the knee after meniscectomy', *J Bone Joint Surg Am*, 58(5), pp. 599-604.
75. Laberge, M. A., Baum, T., Virayavanich, W., Nardo, L., Nevitt, M. C., Lynch, J., McCulloch, C. E. und Link, T. M. (2012) 'Obesity increases the prevalence and severity of focal knee abnormalities diagnosed using 3T MRI in middle-aged subjects--data from the Osteoarthritis Initiative', *Skeletal Radiol*, 41(6), pp. 633-41.
76. LaPrade, R. F., Engebretsen, A. H., Ly, T. V., Johansen, S., Wentorf, F. A. und Engebretsen, L. (2007) 'The anatomy of the medial part of the knee', *J Bone Joint Surg Am*, 89(9), pp. 2000-10.
77. Lee, B. S., Kim, J. M., Sohn, D. W. und Bin, S. I. (2013) 'Review of Meniscal Allograft Transplantation Focusing on Long-term Results and Evaluation Methods', *Knee Surg Relat Res*, 25(1), pp. 1-6.
78. Linke, R. D., Ulmer, M. und Imhoff, A. B. (2006) 'Replacement of the meniscus with a collagen implant (CMI)', *Oper Orthop Traumatol*, 18(5-6), pp. 453-62.
79. Lipscomb, P. R. und Henderson, M. S. (1947) 'Internal derangements of the knee', *J Am Med Assoc*, 135(13), pp. 827-31.
80. Liu, C., Toma, I. C., Mastrogiacomo, M., Krettek, C., von Lewinski, G. und Jagodzinski, M. (2013) 'Meniscus reconstruction: today's achievements and premises for the future', *Arch Orthop Trauma Surg*, 133(1), pp. 95-109.
81. Lu, Y., Edwards, R. B., Nho, S., Cole, B. J. und Markel, M. D. (2002) 'Lavage solution temperature influences depth of chondrocyte death and surface contouring during thermal chondroplasty with temperature-controlled monopolar radiofrequency energy', *Am J Sports Med*, 30(5), pp. 667-73.
82. Lutz, C., Dalmay, F., Ehkirch, F. P., Cucurulo, T., Laporte, C., Le Henaff, G., Potel, J. F., Pujol, N., Rochcongar, G., Salledechou, E., Seil, R., Gunepin, F. X., Sonnery-Cottet, B. und (SFA), F. A. S. (2015) 'Meniscectomy versus meniscal repair: 10years radiological and clinical results in vertical lesions in stable knee', *Orthop Traumatol Surg Res*.
83. Maffulli, N., Longo, U. G., Campi, S. und Denaro, V. (2010a) 'Meniscal tears', *Open Access J Sports Med*, 1, pp. 45-54.
84. Maffulli, N., Longo, U. G., Gougoulas, N., Loppini, M. und Denaro, V. (2010b) 'Long-term health outcomes of youth sports injuries', *Br J Sports Med*, 44(1), pp. 21-5.

85. Mah, E. T., Lee, W. K., Southwood, R. T., Carbone, A. und Leppard, P. J. (1991) 'Effects of irrigation fluid on human menisci: an experimental comparison of water, normal saline, and glycine', *Arthroscopy*, 7(1), pp. 24-32.
86. Makris, E. A., Hadidi, P. und Athanasiou, K. A. (2011) 'The knee meniscus: structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration', *Biomaterials*, 32(30), pp. 7411-31.
87. Maletius, W. und Messner, K. (1996) 'The effect of partial meniscectomy on the long-term prognosis of knees with localized, severe chondral damage. A twelve- to fifteen-year followup', *Am J Sports Med*, 24(3), pp. 258-62.
88. Martens, M. A., Backaert, M., Heyman, E. und Mulier, J. C. (1986) 'Partial arthroscopic meniscectomy versus total open meniscectomy', *Arch Orthop Trauma Surg*, 105(1), pp. 31-5.
89. Masouros, S. D., McDermott, I. D., Amis, A. A. und Bull, A. M. (2008) 'Biomechanics of the meniscus-meniscal ligament construct of the knee', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 16(12), pp. 1121-32.
90. Matthews, J. R., Wang, J., Zhao, J., Kluczynski, M. A. und Bisson, L. J. (2020) 'The influence of suture materials on the biomechanical behavior of suture-meniscal specimens: a comparative study in a porcine model', *Knee Surg Relat Res*, 32(1), pp. 42.
91. McGinity, J. B., Geuss, L. F. und Marvin, R. A. (1977) 'Partial or total meniscectomy: a comparative analysis', *J Bone Joint Surg Am*, 59(6), pp. 763-6.
92. McKeon, B. P., Zaslav, K. R., Alfred, R. H., Alley, R. M., Edelson, R. H., Gersoff, W. K., Greenleaf, J. E. und Kaeding, C. C. (2020) 'Preliminary Results From a US Clinical Trial of a Novel Synthetic Polymer Meniscal Implant', *Orthop J Sports Med*, 8(9), pp. 2325967120952414.
93. McNicholas, M. J., Rowley, D. I., McGurty, D., Adalberth, T., Abdon, P., Lindstrand, A. und Lohmander, L. S. (2000) 'Total meniscectomy in adolescence. A thirty-year follow-up', *J Bone Joint Surg Br*, 82(2), pp. 217-21.
94. McNulty, A. L. und Guilak, F. (2015) 'Mechanobiology of the meniscus', *J Biomech*, 48(8), pp. 1469-78.
95. Metcalf, M. H. und Barrett, G. R. (2004) 'Prospective evaluation of 1485 meniscal tear patterns in patients with stable knees', *Am J Sports Med*, 32(3), pp. 675-80.
96. Mine, T., Kimura, M., Sakka, A. und Kawai, S. (2000) 'Innervation of nociceptors in the menisci of the knee joint: an immunohistochemical study', *Arch Orthop Trauma Surg*, 120(3-4), pp. 201-4.

97. Mordecai, S. C., Al-Hadithy, N., Ware, H. E. und Gupte, C. M. (2014) 'Treatment of meniscal tears: An evidence based approach', *World J Orthop*, 5(3), pp. 233-41.
98. Northmore-Ball, M. D., Dandy, D. J. und Jackson, R. W. (1983) 'Arthroscopic, open partial, and total meniscectomy. A comparative study', *J Bone Joint Surg Br*, 65(4), pp. 400-4.
99. Noyes, F. R. und Barber-Westin, S. D. (2010) 'Repair of complex and avascular meniscal tears and meniscal transplantation', *J Bone Joint Surg Am*, 92(4), pp. 1012-29.
100. Ode, G. E., Van Thiel, G. S., McArthur, S. A., Dishkin-Paset, J., Leurgans, S. E., Shewman, E. F., Wang, V. M. und Cole, B. J. (2012) 'Effects of serial sectioning and repair of radial tears in the lateral meniscus', *Am J Sports Med*, 40(8), pp. 1863-70.
101. Oh, J. H., Kim, J. Y., Chung, S. W., Park, J. S., Kim, D. H., Kim, S. H. und Yun, M. J. (2014) 'Warmed irrigation fluid does not decrease perioperative hypothermia during arthroscopic shoulder surgery', *Arthroscopy*, 30(2), pp. 159-64.
102. Papageorgiou, C. D., Gil, J. E., Kanamori, A., Fenwick, J. A., Woo, S. L. und Fu, F. H. (2001) 'The biomechanical interdependence between the anterior cruciate ligament replacement graft and the medial meniscus', *Am J Sports Med*, 29(2), pp. 226-31.
103. Pengas, I. P., Assiotis, A., Nash, W., Hatcher, J., Banks, J. und McNicholas, M. J. (2012) 'Total meniscectomy in adolescents: a 40-year follow-up', *J Bone Joint Surg Br*, 94(12), pp. 1649-54.
104. Pereira H. , C. I. F., Silva-Correia J. , Ripoll P. L. , Varatojo P. , Oliveira J. M., Reis R. L. und Espregueira-Mendes J. (2016) *Meniscal Repair: Indications, Techniques, and Outcome*. Berlin, Heidelberg: Springer.
105. Petersen, W. und Tillmann, B. (1995) 'Age-related blood and lymph supply of the knee menisci. A cadaver study', *Acta Orthop Scand*, 66(4), pp. 308-12.
106. Petersen, W. und Tillmann, B. (1998) 'Collagenous fibril texture of the human knee joint menisci', *Anat Embryol (Berl)*, 197(4), pp. 317-24.
107. Raj, M. und Bubnis, M. (2021) 'Knee Meniscal Tears', publiziert in StatPearls; PMID: 28613721; Bookshelf ID: NBK431067
108. Rao, A. J., Erickson, B. J., Cvetanovich, G. L., Yanke, A. B., Bach, B. R. und Cole, B. J. (2015) 'The Meniscus-Deficient Knee: Biomechanics, Evaluation, and Treatment Options', *Orthop J Sports Med*, 3(10), pp. 2325967115611386.

109. Reagan, B. F., McInerney, V. K., Treadwell, B. V., Zarins, B. und Mankin, H. J. (1983) 'Irrigating solutions for arthroscopy. A metabolic study', *J Bone Joint Surg Am*, 65(5), pp. 629-31.
110. Rijk, P. C. (2004a) 'Meniscal allograft transplantation-part I: background, results, graft selection and preservation, and surgical considerations', *Arthroscopy*, 20(7), pp. 728-43.
111. Rijk, P. C. (2004b) 'Meniscal allograft transplantation--part II: alternative treatments, effects on articular cartilage, and future directions', *Arthroscopy*, 20(8), pp. 851-9.
112. Rijk, P. C., Tigchelaar-Gutter, W., Bernoski, F. P. und Van Noorden, C. J. (2006) 'Functional changes in articular cartilage after meniscal allograft transplantation: a quantitative histochemical evaluation in rabbits', *Arthroscopy*, 22(2), pp. 152-8.
113. Rodkey, W. G., Steadman, J. R. und Li, S. T. (1999) 'A clinical study of collagen meniscus implants to restore the injured meniscus', *Clin Orthop Relat Res*, (367 Suppl), pp. S281-92.
114. Rongen, J. J., van Tienen, T. G., van Bochove, B., Grijpma, D. W. und Buma, P. (2014) 'Biomaterials in search of a meniscus substitute', *Biomaterials*, 35(11), pp. 3527-40.
115. Roos, E. M., Ostenberg, A., Roos, H., Ekdahl, C. und Lohmander, L. S. (2001) 'Long-term outcome of meniscectomy: symptoms, function, and performance tests in patients with or without radiographic osteoarthritis compared to matched controls', *Osteoarthritis Cartilage*, 9(4), pp. 316-24.
116. Roos, E. M. und Lohmander, L. S. (2003) 'The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis', *Health Qual Life Outcomes*, 1, pp. 64.
117. Rosso, F., Bisicchia, S., Bonasia, D. E., Amendola, A. (2014) 'Meniscal allograft transplantation: asystematic review', *Am J Sports Med.*, 43(4):998-1007
118. Rossi, R., Dettoni, F., Bruzzone, M., Cottino, U., D'Elcio, D. G. und Bonasia, D. E. (2011) 'Clinical examination of the knee: know your tools for diagnosis of knee injuries', *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol*, 3, pp. 25.
119. Saygi, B., Yildirim, Y., Berker, N., Ofluoglu, D., Karadag-Saygi, E. und Karahan, M. (2005) 'Evaluation of the neurosensory function of the medial meniscus in humans', *Arthroscopy*, 21(12), pp. 1468-72.
120. Seedhom, B.B., H. D. (1979) 'Transmission of load in the knee joint with special reference to the role of the menisci: part II. Experimental results, discussions, and conclusions', *Eng Med Biol*, 8, pp. 220-228.

121. Shinjo, H., Nakata, K., Shino, K., Hamada, M., Nakamura, N., Mae, T., Miyama, T., Horibe, S., Yoshikawa, H. und Ochi, T. (2002) 'Effect of irrigation solutions for arthroscopic surgery on intraarticular tissue: comparison in human meniscus-derived primary cell culture between lactate Ringer's solution and saline solution', *J Orthop Res*, 20(6), pp. 1305-10.
122. Shybut, T. und Strauss, E. J. (2011) 'Surgical management of meniscal tears', *Bull NYU Hosp Jt Dis*, 69(1), pp. 56-62.
123. Smith&Nephew Fast-Fix System. (Abgerufen am 24.01.2021) Verfügbar unter: <https://www.smith-nephew.com/deutschland/fachgebiete/sportmedizin/knie/meniskusrefixation/fast-fix360/>.
124. Snoeker, B. A., Bakker, E. W., Kegel, C. A. und Lucas, C. (2013) 'Risk factors for meniscal tears: a systematic review including meta-analysis', *J Orthop Sports Phys Ther*, 43(6), pp. 352-67.
125. Statistisches Bundesamt (2019) Vollstationär behandelte Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2019. (Abgerufen am 28.11.2020) Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/drg-operationen-insgesamt.html>
126. Steelman, V. M., Chae, S., Duff, J., Anderson, M. J. und Zaidi, A. (2018) 'Warming of Irrigation Fluids for Prevention of Perioperative Hypothermia During Arthroscopy: A Systematic Review and Meta-analysis', *Arthroscopy*, 34(3), pp. 930-942.e2.
127. Stone, K. R., Rodkey, W. G., Webber, R., McKinney, L. und Steadman, J. R. (1992) 'Meniscal regeneration with copolymeric collagen scaffolds. In vitro and in vivo studies evaluated clinically, histologically, and biochemically', *Am J Sports Med*, 20(2), pp. 104-11.
128. Stone, K. R., Rodkey, W. G., Webber, R. J., McKinney, L. und Steadman, J. R. (1990) 'Future directions. Collagen-based prostheses for meniscal regeneration', *Clin Orthop Relat Res*, (252), pp. 129-35.
129. Stärke, F., Awiszus, F., Lohmann, C. H. und Stärke, C. (2018) 'The effect of irrigation time and type of irrigation fluid on cartilage surface friction', *J Mech Behav Biomed Mater*, 77, pp. 187-191.
130. Sánchez-Inchausti, G., Vaquero-Martín, J. und Vidal-Fernández, C. (2005) 'Effect of arthroscopy and continuous cryotherapy on the intra-articular temperature of the knee', *Arthroscopy*, 21(5), pp. 552-6.
131. Tapper, E. M. und Hoover, N. W. (1969) 'Late results after meniscectomy', *J Bone Joint Surg Am*, 51(3), pp. 517-26 passim.

132. Thorlund, J. B., Juhl, C. B., Roos, E. M. und Lohmander, L. S. (2015) 'Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms', *Br J Sports Med*, 49(19), pp. 1229-35.
133. Van der Wal, R. J., Thomassen, B. J. und van Arkel, E. R. (2009) 'Long-term clinical outcome of open meniscal allograft transplantation', *Am J Sports Med*, 37(11), pp. 2134-9.
134. Van Tienen, T. G., Heijkants, R. G., de Groot, J. H., Pennings, A. J., Poole, A. R., Veth, R. P. und Buma, P. (2003) 'Presence and mechanism of knee articular cartilage degeneration after meniscal reconstruction in dogs', *Osteoarthritis Cartilage*, 11(1), pp. 78-84.
135. Verdonk, P., Depaepe, Y., Desmyter, S., De Muynck, M., Almqvist, K. F., Verstraete, K. und Verdonk, R. (2004) 'Normal and transplanted lateral knee menisci: evaluation of extrusion using magnetic resonance imaging and ultrasound', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 12(5), pp. 411-9.
136. Verdonk, R. und Kohn, D. (1999) 'Harvest and conservation of meniscal allografts', *Scand J Med Sci Sports*, 9(3), pp. 158-9.
137. Ververidis, A. N., Verettas, D. A., Kazakos, K. J., Tilkeridis, C. E. und Chatzipapas, C. N. (2006) 'Meniscal bucket handle tears: a retrospective study of arthroscopy and the relation to MRI', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 14(4), pp. 343-9.
138. Walker, P. S. und Erkman, M. J. (1975) 'The role of the menisci in force transmission across the knee', *Clin Orthop Relat Res*, (109), pp. 184-92.
139. Wright, D. H., De Smet, A. A. und Norris, M. (1995) 'Bucket-handle tears of the medial and lateral menisci of the knee: value of MR imaging in detecting displaced fragments', *AJR Am J Roentgenol*, 165(3), pp. 621-5.
140. Wüst, D. M., Meyer, D. C., Favre, P. und Gerber, C. (2006) 'Mechanical and handling properties of braided polyblend polyethylene sutures in comparison to braided polyester and monofilament polydioxanone sutures', *Arthroscopy*, 22(11), pp. 1146-53.
141. Yim, J. H., Seon, J. K., Song, E. K., Choi, J. I., Kim, M. C., Lee, K. B. und Seo, H. Y. (2013) 'A comparative study of meniscectomy and nonoperative treatment for degenerative horizontal tears of the medial meniscus', *Am J Sports Med*, 41(7), pp. 1565-70.
142. Zhang, Z., Arnold, J. A., Williams, T. und McCann, B. (1995) 'Repairs by trephination and suturing of longitudinal injuries in the avascular area of the meniscus in goats', *Am J Sports Med*, 23(1), pp. 35-41.
143. Zimny, M. L., Albright, D. J. und Dabezies, E. (1988) 'Mechanoreceptors in the human medial meniscus', *Acta Anat (Basel)*, 133(1), pp. 35-40.

144. Zivanović, S. (1974) 'Menisco-meniscal ligaments of the human knee joint', *Anat Anz*, 135(1-2), pp. 35-42.
145. Śmigielski, R., Becker, R., Zdanowicz, U. und Ciszek, B. (2015) 'Medial meniscus anatomy-from basic science to treatment', *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 23(1), pp. 8-14.

11 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sebastian Schmidt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Biomechanische Analyse der Versagenskräfte der Fixation eines Kollagenmeniskus unter Berücksichtigung des Implantationsmediums, der Temperatur und des Nahtmaterials (engl. Biomechanical performance of a collagen meniscus implant with regard to irrigation fluid, temperature and suture material) 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.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, 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

Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Sebastian Schmidt hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation: Clemens Gwinner, Philipp von Roth, Sebastian Schmidt, Jan-Erik Ode, Dag Wulsten und Arnd Hoberg, Biomechanical performance of a collagen meniscus with regard to suture material and irrigation fluid, *The Knee*, 2017, 24(4):726-732

Beitrag im Einzelnen: Sebastian Schmidt war bei der Planung und Ausgestaltung aller Versuchsreihen (sowohl bei den Versuchen bei Raumtemperatur als auch bei 37° der Spülflüssigkeit) maßgeblich beteiligt und führte sämtliche in der Dissertation angeführten Experimente durch. Dabei erhob er alle Ergebnisse eigenständig, die in dieser Arbeit genannt und in der veröffentlichten Publikation übernommen wurden. Sebastian Schmidt führte die statistische Auswertung der erhobenen Daten selbstständig durch, welche in Zusammenarbeit mit den Co-Autoren dann kontrolliert und validiert wurde. Die erste Version der Publikation wurde selbstständig durch Sebastian Schmidt erstellt und die folgenden Versionen in Abstimmung mit den Co-Autoren entwickelt.

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/In

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

12 Curriculum Vitae

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

13 Publikationsliste

1. Gwinner, C., von Roth, P., Schmidt, S., Ode, J.-E., Wulsten, D., Hoburg A., Biomechanical performance of a collagen meniscus with regard to suture material and irrigation fluid, *Knee* 2017, 24(4):726-732;
<http://dx.doi.org/10.1016/j.knee.2017.04.003>

14 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Tobias Winkler und Herrn Prof. Dr. med. Carsten Perka (beide: Charité-Universitätsmedizin Berlin), für die Ermöglichung dieser Arbeit.

Ein großer Dank gilt meinen Betreuern Dr. med. Arnd Hoburg, Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie im GWZ Steglitz Berlin und Dr. med. Clemens Gwinner, Facharzt für Orthopädie und Unfallchirurgie des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité für die unermüdliche Unterstützung bei dieser Arbeit.

Des Weiteren danke ich den Entscheidungsträgern und Mitarbeitern des Julius Wolff Instituts für die Unterstützung und die Möglichkeit zur Durchführung der experimentellen Anteile dieser Arbeit.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern Erich und Anita Schmidt, meinem Sohn Anton Popp, sowie meiner Schwester Stefanie Schmidt und meiner Nichte Emma Schmidt, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglichten und entscheidend prägten.

Ich widme diese Arbeit meiner Mutter, deren Leben zu früh im Februar 2021 endete und die die Fertigstellung dieser Arbeit leider nicht miterleben konnte.