

Einfluss von Meniskusnähten auf die Knorpelbeschaffenheit von Kniegelenken am Schweinemodell

Ferdinand Konstantin Henke

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der Technischen Universität München zur Erlangung eines Doktors der Medizin (Dr. med.) genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Susanne Kossatz

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Stephan Vogt
2. apl. Prof. Dr. Rainer Burgkart

Die Dissertation wurde am 30.05.2023 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die TUM School of Medicine and Health am 07.02.2024 angenommen.

Inhalt

1	Einleitung	5
1.1	Die Menisken	5
1.2	Der Gelenkknorpel	9
1.3	Arthrose	10
2	Material und Methoden	13
2.1	Der Reibprüfstand	13
2.2	Versuchstiere und Präparation	16
2.3	Versuchsgruppen	18
2.4	Setting	19
2.5	Auswertungsmethoden	22
2.5.1	Tuschefärbemethode nach Meachim	22
2.5.2	Histologie	23
3	Ergebnisse	27
3.1	Makroskopische Ergebnisse	27
3.1.1	Kontrollgruppe I	27
3.1.2	Kontrollgruppe II	28
3.1.3	Menispektomie-Gruppe	30
3.1.4	Interventionsgruppe I (Ultrabraid Suture, Firma Smith&Nephew®)	32
3.1.5	Interventionsgruppe II (Fiberwire Suture, FA Arthrex®)	34
3.1.6	Interventionsgruppe III (PDS Suture, FA Ethicon®)	36
3.2	Histologische Ergebnisse	38
3.2.1	Kontrollgruppe I	40
3.2.2	Kontrollgruppe II	42
3.2.3	Menispektomie-Gruppe	44
3.2.4	Interventionsgruppe I (Ultrabraid Suture, FA Smith&Nephew®)	46
3.2.5	Interventionsgruppe II (Fiberwire Suture, FA Arthrex®)	48
3.2.6	Interventionsgruppe III (PDS Suture, FA Ethicon®)	50
4	Diskussion	52
4.1	Limitationen	52
4.2	Ergebnisse	56
4.3	Zusammenfassung	58
	Literaturverzeichnis	59

1 Einleitung

Lange Zeit wurde davon ausgegangen, dass es sich bei den Menisken des menschlichen Kniegelenks um funktionslose Rudimente eines Muskels handle. Erst in der Mitte des 20. Jahrhunderts konnte diese Hypothese durch Nitter und Fairbank widerlegt werden (Nitter 1946, Fairbank 1948). Durch Fairbanks radiologische Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass das Fehlen eines Meniskus nach Meniskektomie zu einem vorzeitigen Verschleiß des Gelenkknorpels und zu dem Auftreten von Arthrose führen kann. Menisken schützen das Kniegelenk, indem sie Stöße absorbieren, das gestreckte Kniegelenk gegen Translation und Rotation stabilisieren und die Auflagefläche des Femurs auf der Tibia vergrößern, um die auf das Tibiaplateau wirkende Last zu verteilen. Zusätzlich unterstützt er die Befeuchtung des Gelenkknorpels durch Synovialflüssigkeit (Mac 1950, Kurosawa, Fukubayashi et al. 1980). Die funktionelle Bedeutung der Menisken konnte auch in späteren Jahren bestätigt werden. So zeigt sich das Risiko einer Arthroseentwicklung 20 Jahre nach Meniskusresektion signifikant erhöht (Roos, Lauren et al. 1998). Das Ausmaß der arthrotischen Veränderungen korreliert dabei mit der Menge an reseziertem Meniskusgewebe (Englund and Lohmander 2004). Aus diesem Grund wird heute versucht, den Meniskus nach Verletzungen möglichst zu erhalten (Beaufils and Pujol 2017) und mithilfe einer Naht die Heilung zu ermöglichen.

Bislang standen hauptsächlich Langzeit-Ergebnisse nach Meniskusnaht (Tengrootenhuysen, Meermans et al. 2011, Nepple, Dunn et al. 2012) und die maximale Belastbarkeit unterschiedlicher Nahtmaterialien und Nahttechniken im Fokus von Studien (Barber, Herbert et al. 2009, Aros, Pedroza et al. 2010, Brucker, Favre et al. 2010, Herbort, Siam et al. 2010); eine Evaluation von Schäden, die möglicherweise durch die Fäden selbst hervorgerufen werden, gibt es bis dato nicht. Daher soll diese Arbeit einen Beitrag zu diesem Thema leisten.

1.1 Die Menisken

Das menschliche Kniegelenk ist ein Dreh-Scharnier-Gelenk und besteht aus Patella, Femur und Tibia. In Beugung wird es durch die im Gelenk verlaufenden Kreuzbänder stabilisiert. Sie dienen dazu, Schiebewegungen nach dorsal und ventral zu verhindern. In Streckung sorgen das mediale und das laterale Seitenband für Stabilität. Das laterale Kollateralband läuft extrakapsulär vom Epicondylus lateralis zum Caput fibulae, das mediale Kollateralband vom Epicondylus medialis zur Facies medialis. Es zieht dabei im Gegensatz zum äußeren Seitenband durch die Gelenkkapsel und ist mit dem medialen Meniskus verwachsen. Lateraler und medialer Meniskus befinden sich zwischen den Gelenkflächen des Ober- und

Unterschenkelknochens. Die beiden Menisken unterscheiden sich in Länge und Breite: Der äußere Meniskus ist etwa 26-29 mm breit und 32-36 mm lang, der innere misst in der Breite etwa 27 mm und in der Länge circa 41-45 mm (Shaffer, Kennedy et al. 2000, McDermott, Sharifi et al. 2004). Im Vergleich zum medialen weist der laterale Meniskus dabei eine größere Variabilität an Dicke, Form und Größe auf (Greis, Bardana et al. 2002). Außerdem hat er mehr Bewegungsspielraum und bedeckt eine größere Fläche auf dem Tibiaplateau (Clark and Ogden 1983).

Insbesondere aufgrund der radiologischen Erkenntnisse von Fairbank (Fairbank 1948), der ein signifikant erhöhtes Arthroserisiko bei Patienten nach totaler Meniskektomie nachweisen konnte, wurde die Bedeutung des Meniskus für die Integrität des Kniegelenks erkannt. Diese Erkenntnis wurde im Verlauf mehrfach in klinischen Langzeitstudien bestätigt (Lynch, Henning et al. 1983, Sommerlath, Lysholm et al. 1991).

Ohne die beiden C-förmigen Faserknorpelscheiben wäre die Kontaktfläche zwischen den korrespondierenden Femurkondylen und den darunterliegenden tibialen Gelenkflächen deutlich kleiner. Daraus würde eine sehr hohe Belastung auf einer sehr kleinen Fläche resultieren, die das Kniegelenk destabilisieren und auf Dauer schädigen würde. Durch ihre Keilform gleichen die Menisken die Konvexität der beiden Kondylen gegenüber dem relativ flachen Plateau der Tibia aus. Sie bedecken in Streckung etwa 60% der Kontaktfläche zwischen Femur und Tibia und tragen bereits mehr als 50% der auf das Kniegelenk wirkenden Kraft (Fukubayashi and Kurosawa 1980). In Beugung erhöhen sich sowohl Kontaktfläche als auch Belastung erheblich (Walker and Hajek 1972). Verkleinert sich nun nach kompletter Meniskektomie die Kontaktfläche zwischen Femur und Tibia, so steigt die auf das Kniegelenk wirkende Kraft um das Zwei- bis Dreifache (Kurosawa, Fukubayashi et al. 1980).

Eine weitere Funktion der Menisken ist die Verteilung der Synovialflüssigkeit. Diese wird von der Membrana synovialis gebildet. Die Keilform und die relativ lose Befestigung am Tibiaplateau ermöglichen es den Menisken bei Belastung nach außen zu gleiten. So verteilen sie die Synovia auf den Gelenkflächen. Durch die so erfolgende Befeuchtung wird die Reibung verringert und der hyaline Gelenkknorpel über Diffusion ernährt (Mac 1950).

Verankert sind die Menisken durch das Lig. collaterale mediale, das Lig. transversum genus, die Vorder- und Hinterhornwurzeln auf dem Unterschenkelknochen und mindestens eines der beiden Meniskofemoralebänder (Humphrey- und Wrisbergband) (siehe Abbildung 1). Bei etwa 50% der Menschen sind dabei sowohl Humphrey- als auch Wrisbergband angelegt (Kusayama, Harner et al. 1994).

An ihrer dicksten Stelle, der außen gelegenen Basis, sind die Menisken mit der Gelenkkapsel verwachsen. Von dort sprießen auch Blutgefäße und Nerven ein. Die Blutversorgung, die zum größten Teil durch Äste der Arteria poplitea gewährleistet wird

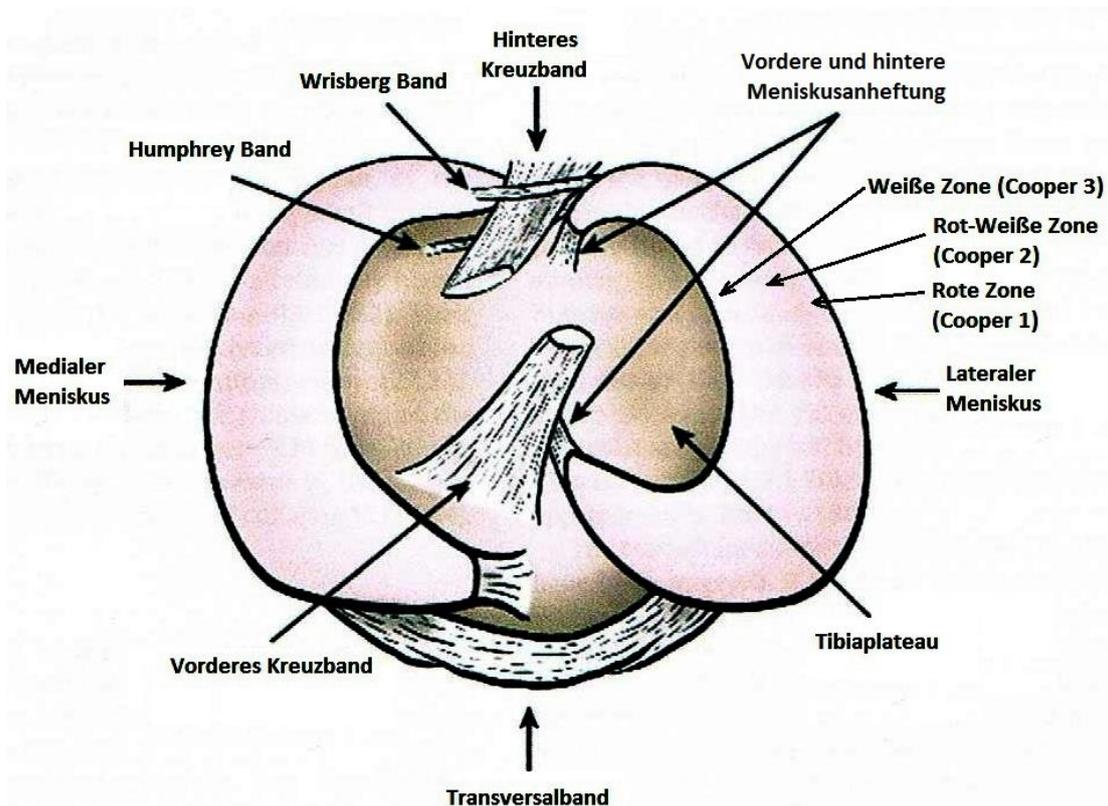


Abb. 1: Anatomie der Menisken. Blick auf das rechte Tibiplateau (modifiziert nach Makris et al., 2011)

(Benedetto, Glotzer et al. 1985), reicht jedoch nur bis in die äußersten 10-25% des Meniskus hinein (Arnoczky and Warren 1982). Dementsprechend wird der Meniskus nach Cooper in drei Zonen eingeteilt: Die vaskularisierte rote Zone außen (Cooper 1), die avaskularisierte weiße Zone innen (Cooper 3) und die rot-weiße Mischzone in der Mitte (Cooper 2).

Der menschliche Meniskus besteht zu 72% aus Wasser, von den übrigen 28% machen etwa drei Viertel Kollagenfasern aus (Herwig, Egner et al. 1984). In der roten Zone bestehen mindestens 80% der Kollagenfasern aus Kollagen Typ I. In geringen Anteilen ist dort auch Kollagen Typ II, III, IV, VI und XVIII zu finden. In der weißen Zone zeigt sich dagegen ein anderes Verhältnis der Fasertypen: Hier ist mit 60% Kollagen Typ II vorherrschend, während Kollagen Typ I die übrigen 40% ausmacht (Cheung 1987). Die restlichen Bestandteile des Meniskusgewebes werden durch Glycosaminoglycane, Adhäsionsglykoproteine, Zellen, DNA und Elastin gebildet (Herwig, Egner et al. 1984). Die genaue Zusammensetzung der einzelnen Komponenten ist abhängig von Alter, Verletzungen oder entzündlichen Vorgängen im Kniegelenk (McDevitt and Webber 1990, Sweigart and Athanasiou 2001).

Beim Betrachten des Meniskusgewebes ist die starke Quervernetzung der einzelnen Kollagenfasern auffällig, da sie deutlich ausgeprägter ist als bei anderen Gewebearten wie Sehnen, Knochen oder der Haut (Eyre and Wu 1983). Die meisten Kollagenfasern verlaufen vom Vorderhorn zum Hinterhorn. Diese longitudinale Anordnung entspricht der

Hauptbelastungsrichtung (Bullough, Munuera et al. 1970, Aspden, Yarker et al. 1985). Da der Meniskus bei Belastung des Kniegelenkes nach außen gleitet, jedoch an Vorder- und Hinterhorn am Knochen befestigt ist, ändert sich dabei der Kraftvektor von radial nach longitudinal (Shrive, O'Connor et al. 1978).

Meniskusverletzungen sind die am häufigsten behandelten Kniegelenkverletzungen (Garrett, Swiontkowski et al. 2006, Kim, Bosque et al. 2011). Ihnen liegt bei jungen Patienten meist ein traumatisches Ereignis beim Sport (hauptsächlich Ski, Football, Basketball, Fußball) zugrunde. Die Betroffenen beschreiben den Unfallhergang typischerweise als passives Verdrehen des gebeugten Knies, einhergehend mit plötzlich auftretenden starken Schmerzen (Daniel, Daniels et al. 1982). Bei älteren Patienten sind dagegen meist degenerative Vorgänge ohne konkretes Trauma ursächlich, die sich durch Anschwellen des Kniegelenkes, Druckschmerz über dem Gelenkspalt und mechanisches Blockieren bemerkbar machen (Englund, Guermazi et al. 2008). Die Risse, die dabei im Meniskus entstehen, kann man unterschiedlich klassifizieren – zum einen nach der Lokalisation anhand der Cooper-Zonen, zum anderen nach ihrem Verlauf (radial, longitudinal, horizontal/komplex, transvers) (Terzidis, Christodoulou et al. 2006).

Therapeutisch kann das betroffene Stück Meniskus entweder reseziert oder mit Fadenmaterial wieder befestigt werden. Da das Fehlen von Meniskusgewebe laut diverser Studien die Entwicklung von Arthrose wie bereits beschrieben begünstigt (Fairbank 1948, Bonneux and Vandekerckhove 2002, McDermott and Amis 2006), wird heute die Meniskusnaht bevorzugt, wenn dadurch eine Heilung zu erwarten ist (Beaufils and Pujol 2017). Wie King bereits im Jahr 1936 gezeigt hat, so wiesen später auch zahlreiche weitere Autoren nach, dass zur Regeneration des Meniskusgewebes das Vorhandensein einer Blutversorgung notwendig ist (King 1990, Huang, Lin et al. 1991, King and Vallee 1991). Arnoczky beschreibt, dass Risse im äußeren Bereich aufgrund der Vaskularisierung des Gewebes in dieser Region das höchste Heilungspotential aufweisen (Arnoczky and Warren 1982). Allerdings finden sich ebenfalls Studien, die eine mögliche Heilung auch in nicht-durchbluteten Arealen postulieren (Rubman, Noyes et al. 1998, Hennerbichler, Moutos et al. 2007, Kalliakmanis, Zourntos et al. 2008). Während man die Meniskusrisse früher offen versorgte (Shelbourne and Dersam 2004), stehen heute unterschiedliche arthroskopische Techniken (Stein, Mehling et al. 2010) mit unterschiedlichen Reparaturmaterialien und -systemen zur Verfügung. Je nach Lokalisation und Komplexität des Risses können Meniskusverletzungen All-Inside, Outside-In, Inside-Out oder offen versorgt werden. Aufgrund des erhöhten Risikos einer Verletzung der neurovaskulären Strukturen (A. und V. Poplitea, N. Saphenus und N. Peroneus) (*Keine Angabe von Autoren* 1986) wurde die Inside-Out-Technik leicht modifiziert und somit die All-Inside-Technik geschaffen, bei welcher die Meniskusnaht mit speziellen Instrumentarien direkt im Kniegelenk erfolgt; dies im Gegensatz zur Inside-Out-Technik, bei der der Faden zum

Verknoten nach außen geführt wird. Die All-Inside-Technik wird heutzutage am häufigsten durchgeführt und gilt als die Standardtechnik (Haas, Schepsis et al. 2005). Die Outside-In-Technik eignet sich besonders für Risse im anterioren Bereich des Meniskus (Rodeo and Warren 1996); bei dorsaler gelegenen Verletzungen sind die anderen Techniken wegen einer schlechteren Heilungstendenz zu bevorzugen (van Trommel, Simonian et al. 1998). Der funktionelle Outcome der unterschiedlichen Techniken scheint insgesamt vergleichbar zu sein (Elmallah, Jones et al. 2019).

Auch wenn man heute weiß, dass eine Naht gegenüber der Entfernung von Meniskusgewebe zu bevorzugen ist, ist diese nicht bei jedem Riss durchzuführen. Besonders in der avaskulären Zone gelegene, degenerative Schäden haben eine schlechtere Heilungstendenz. Es kann davon ausgegangen werden, dass dies auf die fehlende Blutversorgung und somit fehlende Versorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff (Akeson, Woo et al. 1973) sowie für die Gewebeheilung notwendigen Zellen (Stammzellen, Lymphozyten, Neutrophile und Makrophagen) (Akeson, Woo et al. 1973, Arnoczky, Rubin et al. 1979) zurückzuführen ist. In diesen Fällen sollte eine partielle Meniskektomie erfolgen und die Gefahr des erhöhten Arthroserisikos in Kauf genommen werden (Makris, Hadidi et al. 2011).

Im Bereich des *meniscus tissue engineering* gibt es verschiedene innovative Strategien zum Einsatz synthetischer Ersatzmenisken, autologer/allogener Zellen, adulter oder embryonaler Stammzellen und biochemischer Stimulanzen. Beim Einsatz von synthetischen Implantaten unterscheidet man zwischen porösen, resorbierbaren Materialien, die die körpereigene Gewebsregeneration stimulieren sollen, und nicht-resorbierbaren Implantaten, die die Funktion des Meniskus dauerhaft übernehmen sollen (Vrancken, Buma et al. 2013). Bislang konnten sich entsprechende Behandlungsansätze klinisch jedoch noch nicht durchsetzen und es bedarf noch weiterer Forschung und randomisierter Langzeitstudien, um die komplexen Strukturen und Eigenschaften des Meniskus zufriedenstellend nachzuahmen (Li and Rong 2013). So konnte bis heute kein vollwertiger und den Ansprüchen gerechter Ersatz gefunden werden (Starke, Kopf et al. 2017, Chen, Guo et al. 2018) .

1.2 Der Gelenkknorpel

Die korrespondierenden Gelenkflächen von Tibia und Femur sind, wie bei jedem anderen Gelenk, von hyalinem Knorpel überzogen, welcher hauptsächlich aus Wasser (68-85%), einer Extrazellulärmatrix und einem geringen Anteil an Zellen, den Chondrozyten besteht. Diese machen nur etwa 10% des Knorpelgewichts (Cohen, Foster et al. 1998) und 5%-10% des Knorpelvolumens aus (Bruckner and van der Rest 1994). Trotz ihres geringen Anteils sind die Knorpelzellen für die Produktion der extrazellulären Bestandteile und teilweise auch für die

Reparatur des Knorpelgewebes zuständig (Bruckner and van der Rest 1994, Buckwalter, Mankin et al. 2005). Aufgrund des Fehlens von Blut- und Lymphgefäßen (Buckwalter and Mankin 1998) werden Chondrozyten durch Diffusion und zyklische Kompression mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt (Quinn, Hunziker et al. 2005). Die Extrazellulärmatrix besteht Großteils aus einem Gerüst aus Typ II-Kollagenfasern und dem Proteoglykan Aggrecan. Einen geringeren Anteil machen Hyaluron, Biglycan, Decorin und das Cartilage Oligomeric Protein (COMP) aus (Mow, Ratcliffe et al. 1992, Knobloch, Madhavan et al. 2008).

Die Kollagen-Proteoglykan-Matrix zeigt einen Aufbau in unterschiedlichen Zonen (Clarke 1971, Broom 1986). Die oberflächlich liegende Tangentialzone nimmt etwa 10% der Höhe des Knorpels ein. Sie besitzt eine sehr hohe Zugbelastbarkeit, die auf den hohen Anteil an Kollagenfasern und deren Anordnung parallel zur Knorpeloberfläche zurückzuführen ist. Darunter schließt sich die deutlich breitere Übergangszone an. Hier verlaufen die Fasern isotropisch, bis sie schließlich in der ähnlich breiten Radiärzone radiär auslaufen und in der darunterliegenden Mineralisationszone verankert sind (Aspden and Hukins 1989). Durch seine spezielle Architektur und Zusammensetzung verhindert der hyaline Knorpel trotz seiner nur geringen Dicke von wenigen Millimetern eine vorzeitige Abnutzung des Gelenks, indem er die Reibung reduziert und punktuelle Belastungsspitzen auf eine breite Fläche verteilt (Broom and Marra 1985).

1.3 Arthrose

Sobald die Chondrozyten die Synthese und den Abbau der einzelnen Komponenten (Kollagenfasern, Aggrecan, Hyaluron, Biglycan, Decorin und das Cartilage Oligomeric Protein) der Extrazellulärmatrix nicht mehr im Gleichgewicht halten können, kommt es zur Arthrose. Unter Arthrose versteht man eine primär nicht entzündliche Gelenkserkrankung, die durch progrediente Degeneration mit Zerstörung des Gelenkknorpels und Beeinträchtigung der subchondralen Region sowie angrenzender Strukturen wie Muskeln, Kapseln und Bändern gekennzeichnet ist. Geschlechterunabhängig korreliert eine deutliche Zunahme der Lebenszeitprävalenz der Arthrose mit steigendem Alter, so dass das Alter als Hauptrisikofaktor für die Entwicklung der Arthrose gesehen werden kann (Loeser 2010).

In den Vereinigten Staaten von Amerika ist die Arthrose die häufigste Krankheit des muskuloskelettalen Systems (Centers for Disease and Prevention 2010). Die fast 27 Millionen Arthrose-Fälle kosten das amerikanische Gesundheitssystem jährlich etwa 185,5 Milliarden US-Dollar (Kotlarz, Gunnarsson et al. 2009). Hochrechnungen sehen voraus, dass die Zahl der Erwachsenen mit Arthrose in Amerika bis ins Jahr 2030 auf 67 Millionen ansteigen wird (Hootman and Helmick 2006). Häufig manifestiert sich die Arthrose zwischen dem 50. und 60.

Lebensjahr. Während in jungen Jahren das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist, leiden ab dem 55. Lebensjahr Frauen häufiger und stärker an arthrotischen Veränderungen (Rauchle, Cemerka et al. 2012). Von den großen Gelenken ist das Kniegelenk am häufigsten betroffen. Das Lebenszeitrisiko an einer symptomatischen Gonarthrose zu erkranken beträgt laut Murphy et al. etwa 45% (Murphy, Schwartz et al. 2008).

Das Vorliegen einer Gonarthrose kann radiologisch, symptomatisch und klinisch definiert werden. Das Nativröntgen ist der Goldstandard bei der Bildgebung von Arthrosen. Das Kniegelenk wird in zwei Ebenen (a.-p. und lateral im Stehen) auf das Vorliegen von Arthrosezeichen überprüft. Radiologische Zeichen eines Gelenkverschleißes sind Osteophyten, Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung und später Geröllzysten (Kellgren and Lawrence 1957). Gelenkknorpel und Menisken lassen sich jedoch magnetresonanztomographisch besser darstellen

Eine symptomatische Arthrose liegt vor, wenn neben dem radiologischen Nachweis zusätzlich Symptome wie Schmerz oder Morgensteifigkeit vorliegen. Allerdings macht nur etwa die Hälfte der im Röntgenbild aufgefallenen Arthrosen auch wirklich Beschwerden (Hannan, Felson et al. 2000). Für die klinische Evaluation einer Arthrose werden nur Informationen aus körperlicher Untersuchung und Patientenanamnese herangezogen. Typische Symptome einer beginnenden Arthrose können u.a. Anlaufschmerz, Gelenkschwellung und Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten wie Treppensteigen oder Gehen sein. Im Verlauf zeigt sich das Fortschreiten der Erkrankung in Dauerschmerzen, die auch nachts bestehen. Typischerweise wechseln sich dabei schmerzarme und schmerzreiche Episoden ab (Michael, Schluter-Brust et al. 2010). Bis heute steht leider keine kurative Therapie der Arthrose zur Verfügung, daher versucht man durch nicht-operative Maßnahmen Beschwerden zu lindern, Lebensqualität zu steigern und ein Voranschreiten der Erkrankung zu verhindern. Diese Maßnahmen beinhalten Krankengymnastik und physikalische Therapie, Gewichtsreduktion und Ernährungsumstellung, sowie pharmakologische Interventionen wie den Einsatz von oralen Analgetika und die intraartikuläre Injektion von Kortikostereoiden (Van Manen, Nace et al. 2012). Wenn konservative Behandlungsmethoden die Funktionseinschränkungen und Schmerzen einer fortgeschrittenen Gonarthrose nicht mehr suffizient behandeln, ist die Knie-TEP eine effektive chirurgische Intervention zur Linderung der Beschwerden. Die Knie-TEP ist eine der häufigsten Operationen überhaupt (Carr, Robertsson et al. 2012) und wurde in Deutschland im Jahr 2015 173.304-mal durchgeführt (DESTATIS – Statistisches Bundesamt). Trotz insgesamt guter Ergebnisse sind bis zu 20% der Patienten mit dem Outcome einer Knie-TEP unzufrieden (Bourne, Chesworth et al. 2010, Dunbar, Richardson et al. 2013).

Man kann zwischen primären und sekundären Arthroseformen unterscheiden. Bei primären oder auch idiopathischen Arthrosen kann die Ursache der Erkrankung in der Regel nicht klar zugeordnet werden. Daher wird nach heutigem Stand der Wissenschaft von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen. Hierbei spielen vermutlich genetische und ethnische Faktoren, Genderaspekte (Felson 2006) sowie Umweltfaktoren eine Rolle (Peyron 1988).

Bei der sekundären Form der Arthrose sind die verursachenden Faktoren bekannt. Zu diesen zählen beim Kniegelenk vor allem mechanische Einflussfaktoren wie Übergewicht, eine ungerade Beinachse, wiederholte unphysiologische Belastung wie beispielsweise High-Impact-Sportarten, Fliesenlegen oder Fallschirmspringen und Verletzungen. Bei einem normal konfigurierten, gestreckten Bein verläuft der Hauptvektor der auf das Knie wirkenden Kraft ca. 4-8 mm medial von der Mitte des Kniegelenks (Shelburne, Torry et al. 2006). Bei einer varischen Beinachsenabweichung von 4-6° Varus erhöht sich die Belastung auf das mediale Kompartiment um bis zu 20% (Tetsworth and Paley 1994). Fehlerhafte Lastenverteilungen können zu strukturellen Knorpelveränderungen führen und somit Beginn und Verlauf der Arthrose beschleunigen (Roos 2005). Alltagsbewegungen kann das Gelenk bei gerader Beinachse ein Leben lang ausführen, ohne davon beeinträchtigt zu werden. Wird das Maß der normalen Belastungen jedoch überschritten, können Knorpel und subchondraler Knochen direkt geschädigt werden (Buckwalter, Martin et al. 2006). Mit erhöhter Achsenabweichung steigt die Belastung des betroffenen Gelenkkompartimentes des Kniegelenkes stark an, sodass das Arthroserisiko steigt. Da bis dato keine kurativen Möglichkeiten zur Behandlung von Arthrose zu Verfügung stehen, sollte das Hauptaugenmerk in diesem Zusammenhang auf die Primärprävention gelegt werden, um ein Auftreten von arthrotischen Veränderungen von vornherein zu verhindern.

Die Funktion der Menisken für die Integrität des Kniegelenks wurde bereits oben (S. 5 ff) ausführlich beschreiben. Kommt es aufgrund einer Meniskusschädigung oder der kompletten Meniskus-Entfernung zu einer negativen Veränderung der Gelenkmechanik, steigt das Risiko der Entstehung der Gonarthrose (Englund and Lohmander 2004). Aus diesem Grund gilt es verletzte Menisken soweit möglich zu erhalten und allenfalls mit einer Naht zu versorgen. Unklar ist in diesem Zusammenhang jedoch, ob das im Gelenk verbleibende Fadenmaterial die Integrität des Knorpels bedroht und langfristig mit Schäden zu rechnen ist. Die Vermutung, dass ein unphysiologischer Fremdkörper im Gelenk durchaus einen negativen Einfluss auf die Integrität des Gelenks und insbesondere des Gelenkknorpels haben könnte, ist naheliegend. Auch ist zu analysieren, ob gewisse Nahtmaterialien eine höhere Gefahr für Knorpelschäden bergen und somit die frühzeitige Entwicklung von Arthrose weiter begünstigen. Mit der Beantwortung dieser Fragen beschäftigt sich diese Arbeit.

2 Material und Methoden

2.1 Der Reibprüfstand

Um den Einfluss der verschiedenen Fäden auf die Knorpeloberfläche des Oberschenkels zu testen, wurde in Kooperation mit der Abteilung für Biomechanik der Fakultät für Maschinenwesen der Technischen Universität München (TUM) ein Reibprüfstand entwickelt.

Folgende Kriterien mussten bei der Entwicklung des Prüfstands berücksichtigt werden:

- Antrieb durch Motor mit Zyklenzähler
- Reproduzierbare Krafteinstellung
- Definierter Weg
- Einstellbare Amplitude
- Dokumentationseinheit für Kraft (N), Weg (cm), Drehzahl (Hz) und Zyklen

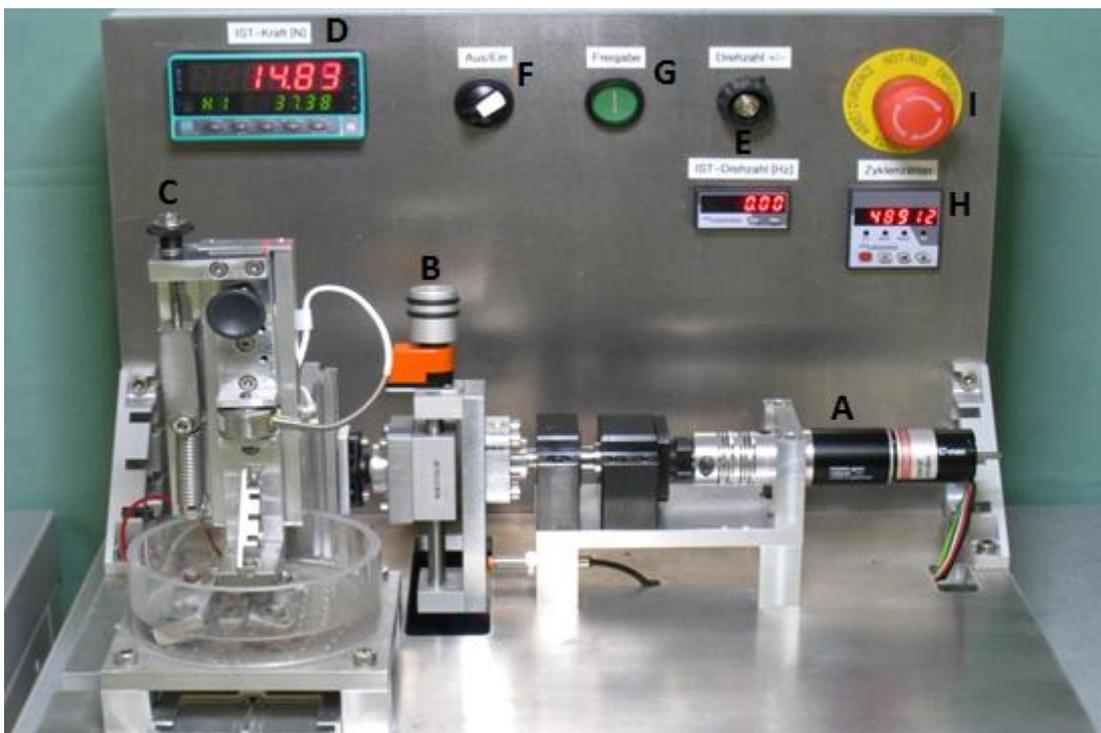


Abb. 2: Der Reibprüfstand

Durch seine einfache Bedienung, die wartungsfreie Handhabung sowie seine Korrosionsbeständigkeit und die stabile Fixierung biologischer Proben erweist sich der Reibprüfstand als optimal für biomechanische medizinische Versuche. Angetrieben wird der Reibprüfstand durch einen Elektromotor (A). Die Amplitude des Reibbewegs lässt sich über eine Exzentergeometrie (B) einstellen. Die Kraft, mit der zwei zu untersuchende Proben aufeinandergedrückt werden, wird über eine Vorspannschraube (C) mit integriertem Kraftmesser bestimmt und auf der Digitalanzeige als IST-Kraft abgelesen (D). Die Geschwindigkeit, mit der ein Reibzyklus abläuft, wird durch einen Soll-Drehzahlmesser (E) modifiziert und abgelesen. Wenn das Gerät eingeschaltet ist (F) lässt sich der Reibvorgang mit der Freigabe-Taste (G) starten und stoppen; der Reibprüfstand stellt die Arbeit ein, sobald der beliebig einstellbare Zyklenzähler (H) auf 0 heruntergezählt hat. Für Notfälle gibt es die Taste „NOT-AUS“, die die Stromzufuhr sofort unterbindet (I).

Auf einem Probenteller, der fest auf der Unterlage angebracht ist, lässt sich die zu untersuchende Probe fixieren. Dies geschieht mithilfe dreier Metallblöcke, die auf den Probenteller festgeschraubt werden können, wobei die Probe durch die beiden seitlichen Blöcke über den dritten Block gespannt wird. Die jeweils innen gelegenen Seiten der beiden äußeren Blöcke sind mit einer Kerbe versehen, die ein Verrutschen des Meniskus während der Versuchsdurchführung verhindern. Dadurch, dass der Probenteller mit zahlreichen Löchern versehen ist, lassen sich die Schrauben der Metallblöcke und somit die Position der

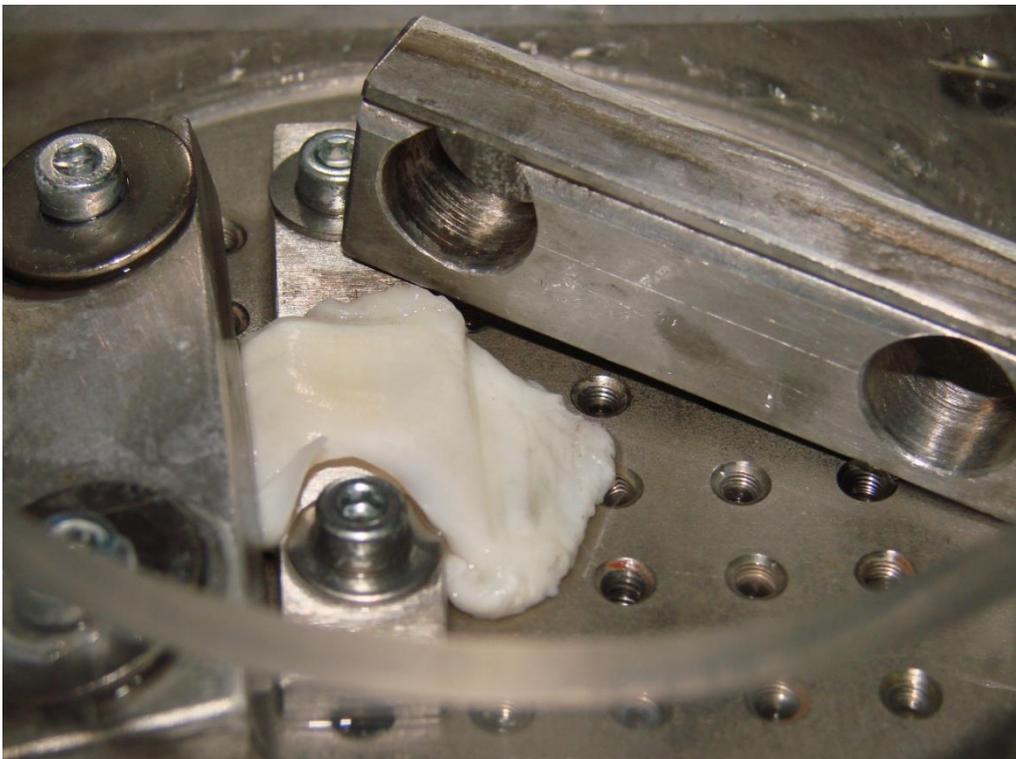


Abb. 3: Probenteller mit Meniskuspräparat

Probe beliebig justieren. Die nicht verwendeten Löcher wurden mit handelsüblichem Plastilin versiegelt.

Da die Versuche in flüssigem Milieu durchgeführt werden sollten, wurde am Rand des Probentellers ein 2,5 cm hoher Kunststoffring aufgesetzt und mit Silikon abgedichtet; daraufhin wurde Natrium Chlorid auf den Probenteller gegeben, bis die darauf fixierte Probe vollkommen bedeckt war. Über dem Probenteller befindet sich ein Metallschlitten, der sich bei Betätigung der Freigabetaste nach anterior und posterior bewegt. Die Strecke, die er dabei zurücklegt, entspricht der doppelten zuvor eingestellten Amplitude. Ein Reibezyklus ist abgeschlossen,

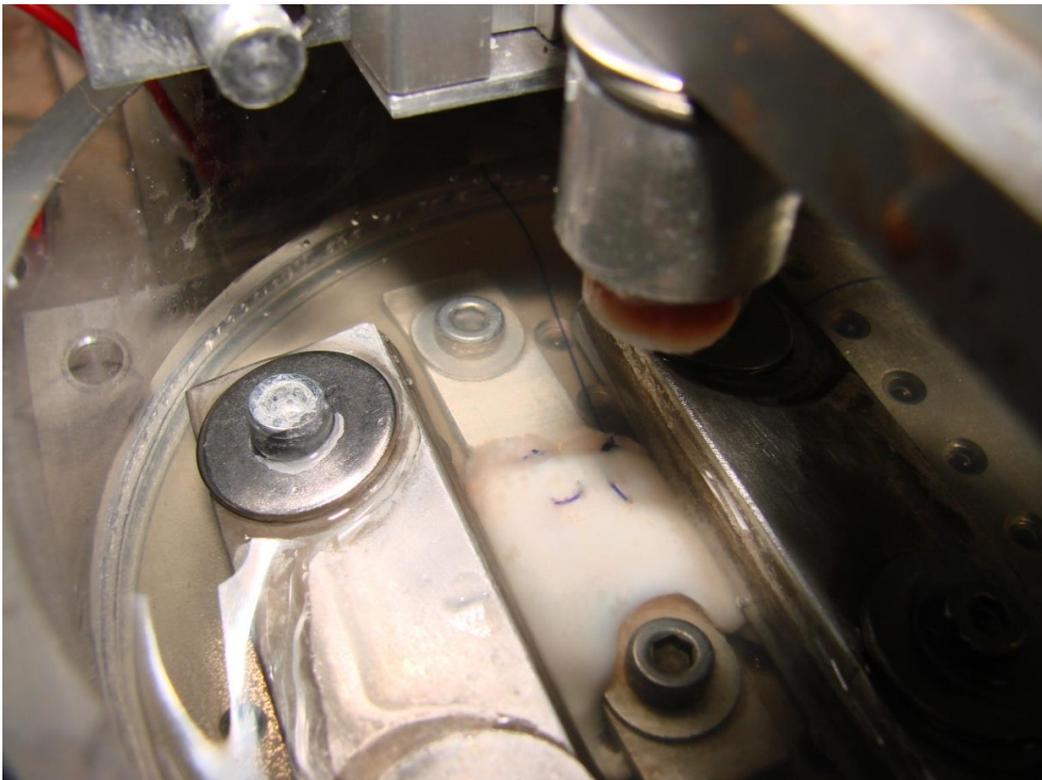


Abb. 4: Fixierung vor Start der Versuchsdurchführung mit genähtem Meniskuspräparat

sobald die Probe sich einmal die gesamte Strecke nach vorne und wieder zurückbewegt hat. An der Unterseite des Schlittens befinden sich ebenfalls Bohrlöcher, in die ein Metallzylinder eingeschraubt werden kann. Eine Probe, die in den Zylinder eingepasst wird, kann somit bei Inbetriebnahme des Reibeprüfstands direkt über die darunter liegende zweite Probe bewegt werden. Mithilfe eines Metallstifts, der durch ein Loch auf der Unterseite des Zylinders eingeführt wird, kann die Probe nach Ende des Versuchs problemlos nach vorne aus dem Zylinder gelöst werden.

2.2 Versuchstiere und Präparation

Für die Durchführung der Versuche wurden 30 porkine Kniegelenke unmittelbar nach Schlachtung bei -21 °C tiefgefroren und aufbewahrt. Es handelte sich bei den Tieren um 17 weibliche und 13 männliche Jungschweine von zwischen sechs und sieben Monaten, deren Gewicht $80,5 \pm 8,5\text{ kg}$ betrug. Die Gelenke bestanden aus komplettem Femur, Tibia, Fibula, intakter Gelenkkapsel und Resten der Unter- und Oberschenkelmuskulatur. Randomisiert wurden hintere Extremitäten der rechten und der linken Seite verwendet.

Die Proben wurden zwölf Stunden vor Versuchsdurchführung aus der Kühlung genommen und tauten bei einer Raumtemperatur von 20 °C auf. Anschließend wurden Muskulatur, Gelenkkapsel und Seitenbänder entfernt. Danach erfolgte die Durchtrennung der vorderen und hinteren Kreuzbänder. Hierbei wurde darauf geachtet, dass die beiden beteiligten Gelenkflächen nicht beschädigt wurden. Makroskopische Schäden auf den Oberflächen von Tibiaplateau, Femurkondylen oder den Menisken stellten ein Ausschlusskriterium für die durchgeführte Studie dar.

An der lateralen Kondyle wurde mit Hilfe eines Single Use OATS (Osteochondral Autograft Transfer System) der Firma Arthrex an der flachsten Stelle der Gelenkfläche ein Knochen-Knorpel-Zylinder eines Durchmessers von $1,0\text{ cm}$ entnommen, der eine Tiefe von $2,0\text{ cm}$ aufwies.

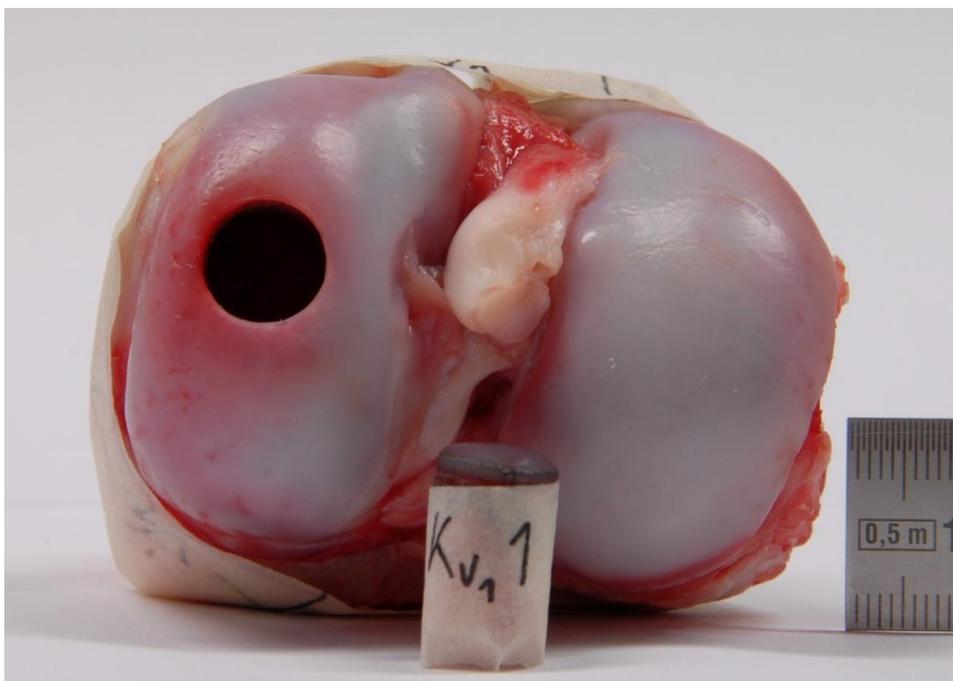


Abb. 5: Femurkondylen mit herausgestanztem OATS-Zylinder

Für die Versuchsgruppen wurden die lateralen Menisken ausgewählt, da sie etwas größer als die medialen Menisken sind und sich aufgrund ihrer länglicheren Form besser für die Fixation auf dem Probenteller eignen. Diese wurden dann mit dem Skalpell an ihrer Basis komplett von der Tibia abgetrennt. Um eine waagerechte Oberfläche des Meniskus nach Anbringen auf dem Probenteller zu gewährleisten, wurde an der Unterseite des Meniskus Gewebe entfernt. Die Schnittebene an der Unterseite wurde so gewählt, dass die Menisken statt der ursprünglichen Keilform eine möglichst parallele Unter- und Oberseite bekamen:

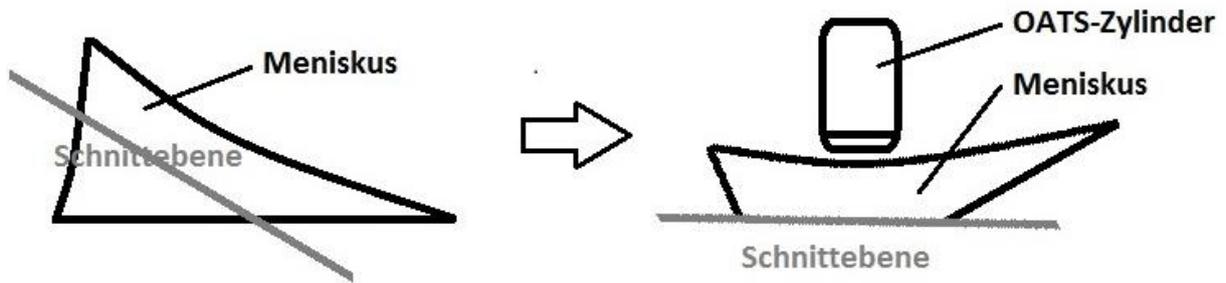


Abb. 6: Schnittebene

2.3 Versuchsgruppen

Da in dieser Arbeit der Einfluss verschiedener Nahtmaterialien auf die Knorpeloberfläche getestet werden soll, wurden drei unterschiedliche Fäden mit zwei verschiedenen Kontrollgruppen verglichen. Pro Testgruppe wurden jeweils drei Versuche mit der Versuchsdauer von einer Stunde und drei Versuche mit einer Versuchsdauer von sechs Stunden durchgeführt.

Gruppe I (Kontrollgruppe I)

Knochen-Knorpel-Zylinder ohne Versuchsdurchführung

Gruppe II (Kontrollgruppe II)

Knochen-Knorpel-Zylinder auf nativem Meniskus ohne Naht

Gruppe III (Meniskektomie-Gruppe)

Knochen-Knorpel-Zylinder auf nativem Knorpel des Tibiaplateaus, nach kompletter Entfernung des Meniskusgewebes

Gruppe IV (Interventionsgruppe I, No. 2.0 Ultrabraid Suture, FA Smith&Nephew®)

Knochen-Knorpel-Zylinder auf Meniskusnaht mit *Fast Fix 2.0*

Gruppe V (Interventionsgruppe II, No. 2.0 Fiberwire Suture, FA Arthrex®)

Knochen-Knorpel-Zylinder auf Meniskusnaht mit *Fiberwire 2.0*

Gruppe VI (Interventionsgruppe III, No. 2.0 PDS Suture, FA Ethicon®)

Knochen-Knorpel-Zylinder auf Meniskusnaht mit *PDS 2.0*

Bei Kontrollgruppe I wurde lediglich ein OATS-Zylinder aus der lateralen Femurkondyle entnommen, ohne einen Versuch im Reibprüfstand durchzuführen. Die zweite Kontrollgruppe sollte die Verhältnisse im intakten Kniegelenk simulieren, daher erfolgte die Versuchsdurchführung mit einem Meniskus ohne Naht. Mit der dritten Gruppe sollte in Analogie zu einem menishektomierten Kniegelenk getestet werden, welchen Einfluss das Reiben eines OATS-Zylinders auf die Knorpeloberfläche des Tibiaplateaus hat. In einer Interventionsgruppe wurde als resorbierbarer Faden der 2.0 PDS-Faden der Firma Ethicon® getestet. Als nicht-resorbierbare Fäden wurden der 2.0 Ultrabraid-Faden der Firma Smith&Nephew® und der 2.0 Fiberwire-Faden der Firma Arthrex® untersucht. Jede der Versuchsgruppen beinhaltete bei gleicher Frequenz je drei Versuche à 3600 Zyklen (1h) und drei Versuche à 21600 Zyklen (6h).

2.4 Setting

Die präparierten Menisken der Interventionsgruppen wurden jeweils mit einer 0,5 cm langen horizontalen und einer ebenso langen vertikalen Naht versehen. Die Fadenenden wurden außerhalb des belasteten Bereichs, an der Seite der Meniskusbasis, geknotet. Im Versuch dienten die genähten Menisken als Unterlagefläche, über die der OATS-Zylinder zyklisch bewegt wurde.



Abb. 7: Meniskuspräparat mit Horizontal- und Vertikalnaht

Die Knochen-Knorpel-Zylinder, deren Durchmesser ursprünglich 1,0 cm betrug, wurden an der vom Knorpel abgewandten Seite (Spongiosa) mit dem Skalpell so präpariert, dass sie in eine Metallfassung mit dem Durchmesser 0,9 cm pressfit eingepasst werden konnten. Bei dieser Methode wird bei dem OATS-Zylinder bewusst ein größerer Durchmesser als bei der Fassung gewählt, sodass durch hohe Reibung der Verbindungskomponenten eine stabile Fixierung des Knorpel-Knochen-Zylinders gewährleistet ist. Die Fassung ist an ihrer Unterseite mit einem Gewinde versehen, sodass sie in den beweglichen Schlitten des Reibprüfstands eingeschraubt werden kann.

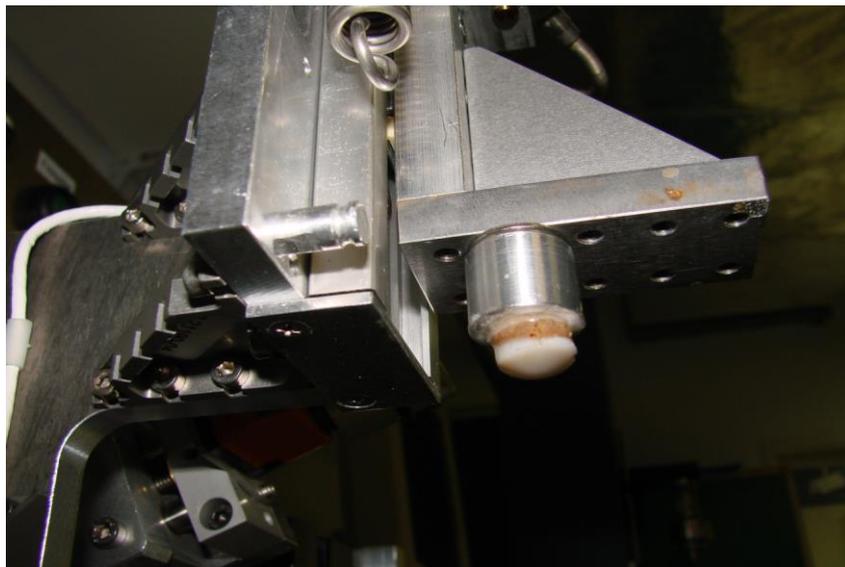


Abb. 7: Beweglicher Schlitten des Reibprüfstands mit OATS-Zylinder

Das genähte Meniskuspräparat wird unter dem fixierten OATS-Zylinder auf dem Probenteller mithilfe der drei Metallklötzchen, zehn Muttern und sechs Schrauben so befestigt, dass ein Verrutschen während des Reibvorgangs nicht möglich ist.



Abb. 9: Auf dem Probenteller fixiertes Meniskuspräparat

Bei Versuchsstart wird der Schlitten so abgesenkt, dass die Knorpeloberfläche genau auf den Nähten zum Liegen kommt und bei Reibebewegung so über den Meniskus gleitet, dass seine Ränder nicht darüber hinausfahren. Die Prüflast, mit der beide Gleitpartner belastet werden, wurde mit maximal 33 N festgelegt. Da es sich bei den korrespondierenden Flächen um biologisches Material handelt, unterlag die Last während des Reibevorgangs Schwankungen zwischen 15 und 33 N. Der Maximalwert von 33 N wurde wie folgt errechnet: Das Jungschwein hatte zum Zeitpunkt der Schlachtung etwa eine Masse von 80 kg, entsprechend einer Last von 800 N. Da die Gewichtskraft des Tieres auf vier Beinen getragen wird, wurde in der vorliegenden Studie vorausgesetzt, dass sich die Kraft gleichmäßig auf alle vier Beine verteilt. Vernachlässigt wurde hierbei, dass die auf die Vorderbeine wirkende Kraft wegen der Anatomie des Schweins vermutlich etwas größer ist. So trägt jedes Bein eine Last von ca. 200 N. Nimmt man weiter vereinfacht an, dass sich die Last pro Kniegelenk gleichmäßig auf beide Kondylen verteilt, ergibt sich eine Kraft von 100 N pro Kondyle. Da aber nur eine kreisförmige Fläche mit einem Durchmesser von 10 mm aus der Kondyle herausgeschnitten wurde, die ungefähr ein Drittel der eigentlichen Belastungszone ausmacht, ergibt sich für die auf unseren Testzylinder wirkende Kraft in etwa ein Wert von 33 N. Diese stark vereinfachte Gleichung berücksichtigt natürlich keine Belastungsspitzen, wie sie beispielsweise bei einem Stoß oder Sprung auftreten würden.

Die Zyklusfrequenz wurde mit 1 Hertz so gewählt, dass der Reibevorgang in einer Geschwindigkeit durchgeführt wurde, die dem Tempo von normalem Gehen entspricht.

Die Amplitude des Reibeprofiles wurde auf 0,5 cm festgelegt. Um die Reibung zu reduzieren, wurden alle Versuche in 0,9%iger NaCl-Lösung durchgeführt. Daher wurde der Probenhalter von einem Auffanggefäß umschlossen, das gewährleistet, dass OATS-Zylinder und darunterliegender Meniskus stets von Flüssigkeit umgeben waren. Sobald er eine Zyklenzahl von 3600 bzw. 21600 erreicht, stoppt der Reibepfand automatisch, sodass die Proben entnommen werden können. Nach Versuchsdurchführung wurden diese mit einem Tusche-NaCl-Gemisch angefärbt, um mögliche Schäden makroskopisch sichtbar zu machen und nach Fotodokumentation bis zur histologischen Weiterverarbeitung in 50% Ethanol aufbewahrt.

2.5 Auswertungsmethoden

2.5.1 Tuschefärbemethode nach Meachim

Die Methode, durch Tuschefärbung Schäden auf der Knorpeloberfläche sichtbar zu machen, wurde 1972 von G. Meachim [67] an 29 Patellofemuralgelenken menschlicher Kadaver beschrieben. Analog dazu wurden in unserem Versuch nach Ablauf der gewünschten Reibezyklen die Knochenknorpelzylinder aus der Metallfassung herausgedrückt und mit frischem Natriumchlorid abgewaschen. Die Knorpeloberfläche wurde zwei Sekunden lang in mit Natriumchlorid verdünnte Tusche (Mischverhältnis 1:3) getaucht und anschließend mit einem feuchten Linsenputztuch vorsichtig abgetupft. Es wurde hierbei keine Fixation verwendet. An Stellen, an denen die oberste Knorpelschicht verletzt war, lagerte sich der Farbstoff der Tusche vermehrt ab und blieb zurück, von der intakten Oberfläche dagegen löste sie sich beim Abtupfen mit dem Linsenputztuch. So wurden die durch das Fadenmaterial beschädigten Stellen makroskopisch sichtbar. Die Ergebnisse wurden jeweils mit Fotos aus 0°, 45° und 90° dokumentiert.

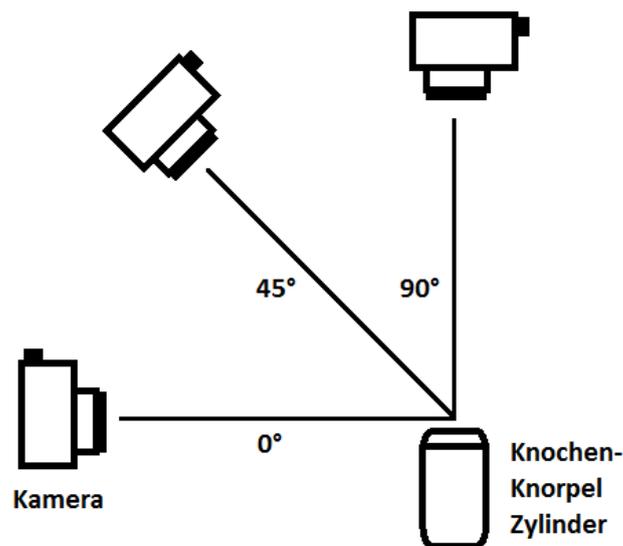


Abb. 10: Fotodokumentation

2.5.2 Histologie

a) Methylmethacrylat-Einbettung:

Nach abgeschlossener Fotodokumentation wurden die Knochen-Knorpel-Zylinder einen Tag lang in einem geschlossenen Gefäß mit 50%igem Ethanol aufbewahrt. Entsprechend dem unten aufgeführten Schema (Tab. 1, Seite 23) wurden die Proben anschließend in Gemischen mit steigender Ethanol-Konzentration dehydriert und später mit Xylol entfettet. Dann wurde das Xylol mithilfe von Methanol wieder ausgewaschen. Abschließend wurde jeder Knochen-Knorpel-Zylinder in ein eigenes Glas mit Methylmethacrylat gegeben, so dass jeder Zylinder vollständig mit Flüssigkeit bedeckt war. Alle Schritte bis auf die letzten beiden, welche im Kühl- (7° C) bzw. Wärmeschrank (27° C) stattfanden, wurden unter Raumtemperatur durchgeführt. Luftdicht verschlossen wurden die Gläser im letzten Schritt über mehrere Wochen in einem Wärmeschrank bei 27 °C aufbewahrt, um die Polymerisation des MMA abzuwarten.

Ethanol 50 %	1 Tag (Raumtemperatur)
Ethanol 70 %	3 Tage (Raumtemperatur)
Ethanol 80 %	3 Tage (Raumtemperatur)
Ethanol 90 %	3 Tage (Raumtemperatur)
Ethanol 100 %	3 Tage (Raumtemperatur)
Ethanol 100 %	3 Tage (Raumtemperatur)
Xylol	3 Tage (Raumtemperatur)
Xylol	3 Tage (Raumtemperatur)
Methanol 100 %	3 Tage (Raumtemperatur)
Methanol 100 %	3 Tage (Raumtemperatur)
MMA pur	3 Tage (Raumtemperatur)
MMA pur	3 Tage (Raumtemperatur)
MMA pur	3 Tage (Raumtemperatur)
Methylmethacrylatgemisch ¹	3 Tage (Kühlschrank)
Methylmethacrylatgemisch	28 Tage (Wärmeschrank)

Tab. 1: Polymerisationsschema

¹ 1000 ml Methylmethacrylat (FA Merck, Darmstadt) + 250 ml Nonylphenyl-Polyethylenglycol-Acetat (FA Fluka, St. Gallen) (Weichmacher) + 35 g Benzoylperoxid (Merck, Darmstadt) (vor Verwendung bei 60°C im Brutschrank getrocknet)

b) Schnitthanfertigung:

Nachdem die Polymerisation abgeschlossen war, wurden das Glas mit einem Hammer von der Probe abgeschlagen und die Glassplitter mit Leitungswasser heruntergespült. Um die gewünschte Schnittebene zu erreichen, wurde der MMA-Block mit einer Band-, Fleisch- und Knochensäge (*FK23 Bizerba*, Firma Bizerba SE & Co. KG, Balingen) zurechtgeschnitten (siehe Abbildung 11).

Die getrimmte MMA-Probe wurde mit dem Sekundenkleber *Cyanolit 201* (Firma Bürklin GmbH & Co. KG, Oberhaching) auf einen Messingblock geklebt, um diesen anschließend in die Innenlochsäge einzuspannen. Unter ständiger Wasserzufuhr wurden aus jedem der in MMA gefassten Knochen-Knorpel-Zylinder drei grobe Schnitte mit einer Dicke zwischen 100 und 200 μm angefertigt. Die genaue Dicke des Schnittes wurde mit einem digitalen Messschieber bestimmt, welcher vor jeder Messung neu geeicht wurde. Die Schnitte wurden aus der Mitte des Zylinders entnommen, sodass bei den Präparaten der Bereich angeschnitten wurde, welcher in der Versuchsdurchführung im Reibprüfstand Kontakt zu Längs- und Quernaht der darunter liegenden Mensiken hatte.

Der fertige Schnitt wurde mithilfe einer Präpariernadel auf die Mitte eines mit einem Tropfen *Cyanolit 201* Sekundenkleber versehenen fabrikneuen Objektträgers luftblasenfrei aufgebracht. Zwischen je zwei Teflon- und Metallplatten wurde der Objektträger anschließend in einen Schraubstock eingespannt und 30 Minuten zusammengepresst, bis der Kleber getrocknet war. Anschließend wurden die Teflon- und Metallplatten entfernt und die Gesamtdicke von Schnitt, Kleber und Objektträger gemessen. Im Voraus waren bereits die Einzeldicken von Objektträger und MMA-Schnitt bestimmt worden, um in einem späteren Schritt den MMA-Schnitt auf eine gewünschte Dicke zu schleifen und somit optimale Bedingungen für die spätere mikroskopische Auswertung zu schaffen. Anhand der Gesamtdicke des Objektträger-Kleber-MMA-Schnitt-Komplexes ließ sich so durch die bekannten Größen von Objektträger und MMA-Schnitt die Dicke der Klebschicht zwischen Objektträger und MMA-Schnitt errechnen. Diese benötigte man, um zu berechnen, wie viel MMA im darauffolgenden Schleifvorgang abzuschleifen war, damit am Ende eine optimale MMA-Schnittdicke zwischen 80 bis 120 μm erreicht werden konnte.

Der Schleifvorgang im *Mikro Schleifgerät Exakt 400 CS* (Firma EXAKT, Norderstedt) wurde mit zwei verschiedenen Schleifpapieren durchgeführt. Zuerst wurde mit *P 1000* (Firma Hermes Schleifmittel GmbH, Hamburg) grob geschliffen. Wenn die gewünschte Dicke zwischen 80 und 120 μm erreicht war, wurde das *P 1000* durch das deutlich feinere *P 2000* ersetzt, um die Oberfläche des Schnittes etwa 20 Minuten lang glatt zu polieren, bis dieser mit bloßem Auge betrachtet glasklar durchsehbar war. Dieser Schritt war notwendig, um die Probe

unter dem Lichtmikroskop gut beurteilen zu können. Der gesamte Schleif- bzw. Poliervorgang wurde unter ständiger Wasserzufuhr durchgeführt.



Abb. 11:Knochensäge *FK23 Bizerba* mit eingespanntem Schnittpräparat



Abb. 12: Methylmethacrylat- Block, zugetrimmte MMA-Probe, MMA-Schnitt, Objektträger mit Schnitt

c) Histologische Färbung

Zur Anfärbung mit Giemsa-Eosin wurden die Schnitte zuerst mit 0,1%iger Ameisensäure 15 Minuten lang angeätzt und anschließend bei 60 °C in einer feuchten Kammer 10 Minuten lang in Giemsa-Lösung (Firma Roth, Karlsruhe) gebadet. Dieser Schritt wurde bei gleicher Temperatur in farblich leicht modifizierter Giemsa-Lösung (Firma Sigma Aldrich, St. Louis) für 30 Minuten wiederholt. Danach wurde der Objektträger kurz in 0,1%ige Essigsäure getaucht. Nach gründlichem Abspülen mit Aqua destillata wurden die Schnitte mit 0,1%iger Eosin-Lösung unter Zugabe von 20 µl Eisessig vier Minuten lang angefärbt. Die 0,1%ige Eosin-Lösung war zuvor im Verhältnis 1:10 mit Aqua destillata hergestellt worden. Zuletzt wurde der komplette Objektträger ein weiteres Mal mit Aqua destillata abgespült und kurz in 90%igem Ethanol differenziert.

Bei der Ergebnisbeurteilung ließen sich Blutzellen differenzieren. Mineralisiertes Gewebe stellte sich rosa dar, Kollagen und Osteoid blassblau, Knorpel rot-violett.

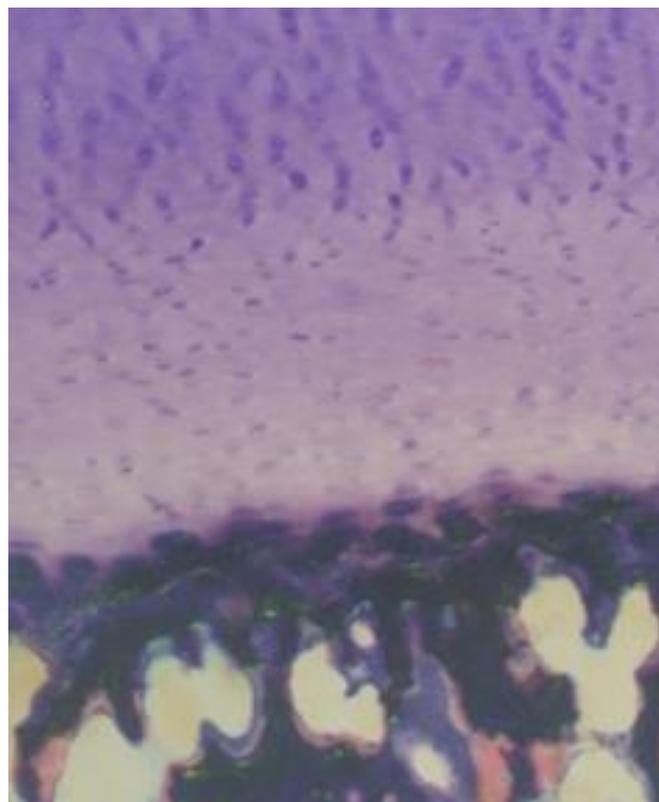


Abb. 13: Histologischer Schnitt mit Giemsa-Eosin Färbung

3 Ergebnisse

3.1 Makroskopische Ergebnisse

3.1.1 Kontrollgruppe I

In der ersten Kontrollgruppe wurden die aus der Femurkondyle entnommenen OATS-Zylinder mit Tusche angefärbt, ohne einen Versuch im Reibeprüfstand durchgeführt zu haben. Hierbei sollte geprüft werden, ob die Knorpeloberfläche durch das OATS-Instrumentarium bei der Entnahme des Zylinders oder durch den Präpariervorgang beschädigt worden war. Nach Anfärbung zeigte sich bei jeder der drei Proben eine intakte, Licht reflektierende Oberfläche:

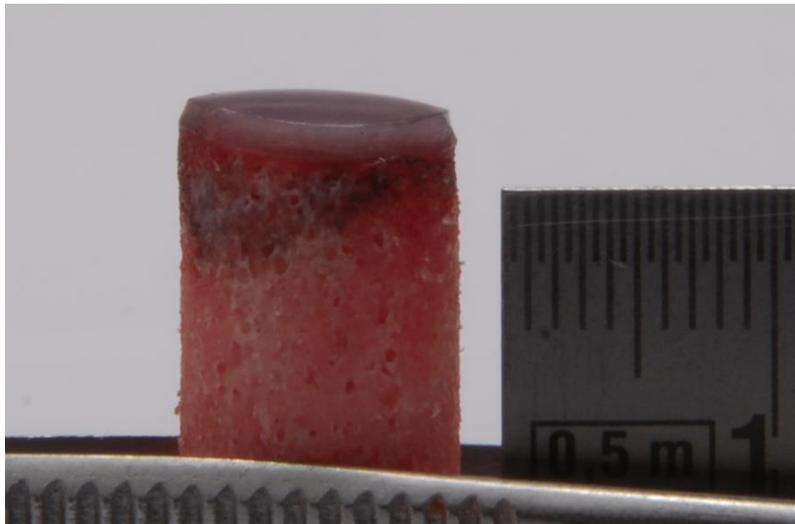


Abb. 14: Kontrollgruppe I

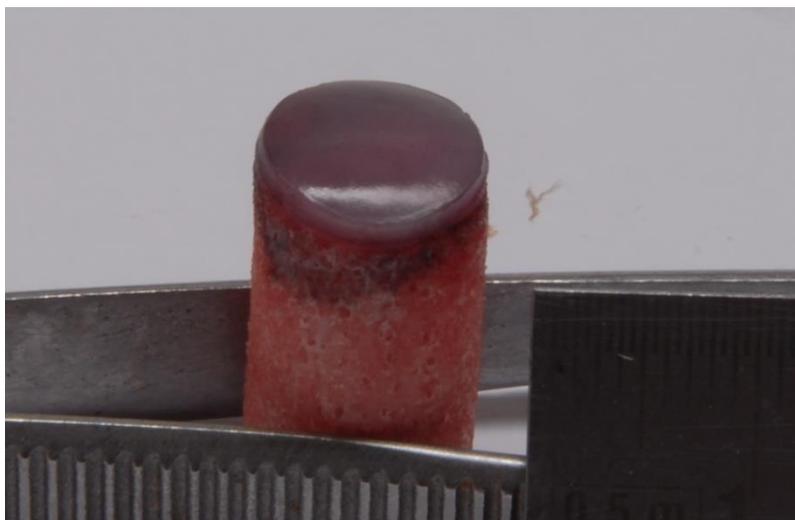


Abb. 15: Kontrollgruppe I

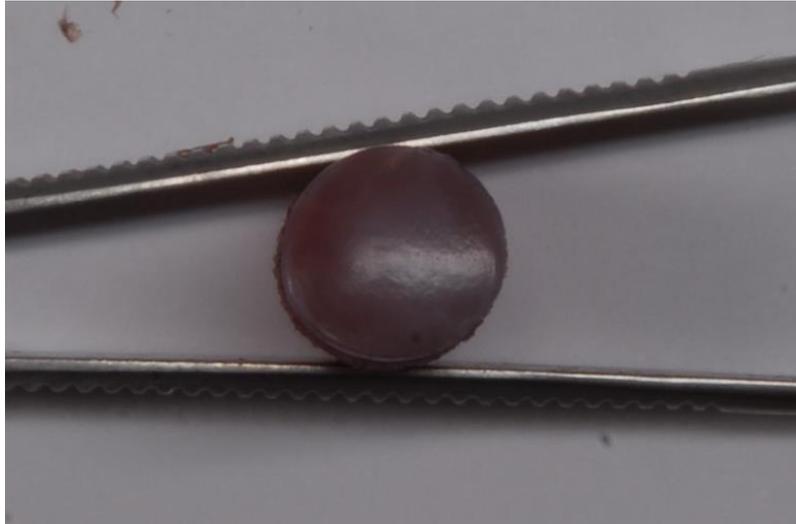


Abb. 16: Kontrollgruppe I

3.1.2 Kontrollgruppe II ($K_{V(\text{Zeit in Stunden})}$ Versuchsnummer)

In der zweiten Kontrollgruppe sollten die Verhältnisse eines gesunden Kniegelenks imitiert werden. Der freipräparierte Meniskus wurde also nicht genäht, sodass der Knochen-Knorpel-Zylinder im Versuch über die glatte Oberfläche intakten Meniskusgewebes bewegt wurde. Diese Kontrollgruppe sollte zeigen, ob die Versuchsdurchführung im Reibeprüfstand Schäden an der Knorpeloberfläche des OATS-Zylinders hervorruft.

In der makroskopischen Auswertung fand sich hier das gleiche Bild wie bei Kontrollgruppe I. Die Oberfläche zeigte sich glatt und reflektierend. Auf keiner der sechs Proben (3x1h, 3x6h) ließen sich makroskopisch Unregelmäßigkeiten am Knorpel erkennen.



Abb. 17: Kontrollgruppe II, 2. Probe mit Versuchslaufzeit 1h

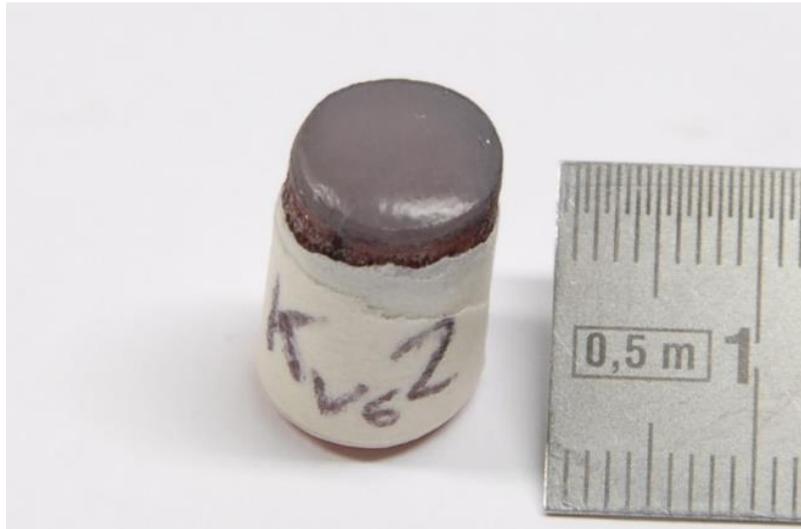


Abb. 18: Kontrollgruppe II, 2. Probe mit Versuchslaufzeit 6h



Abb. 19: Kontrollgruppe II, 3. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

3.1.3 Menispektomie-Gruppe ($K_{K(\text{Zeit in Stunden})}$ Versuchsnummer)

Im Gegensatz zu allen anderen Gruppen wurde hier der OATS-Zylinder nicht über den präparierten Meniskus, sondern direkt über das Tibiaplateau bewegt. Stets wurde der mediale Anteil des Tibiaplateaus präpariert, so dass der konvexen Oberfläche des Femurs eine konkave Oberfläche des Tibiaplateaus gegenüber lag.

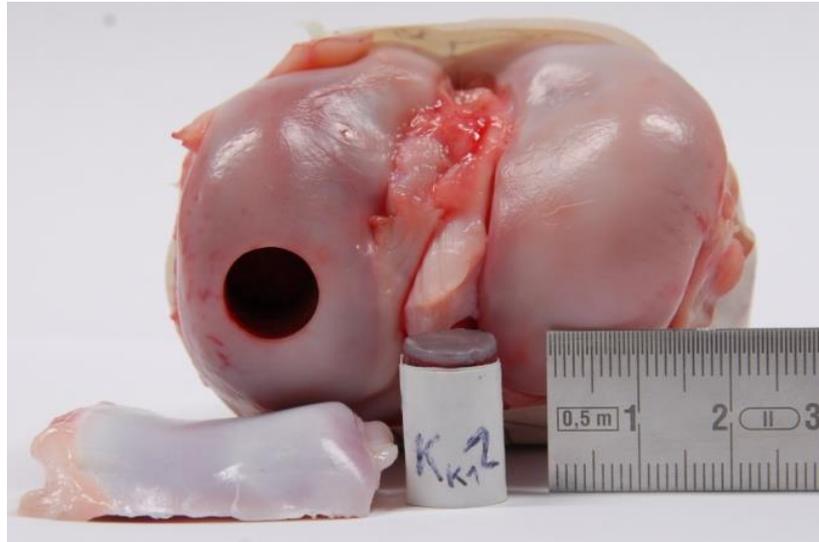


Abb. 20: Menispektomie-Gruppe, 2. Probe mit Versuchslaufzeit 1h, laterales Tibiaplateau, Femurkondylen

Auch hier zeigte sich die Knorpeloberfläche bei fünf von sechs Versuchen intakt. Bei der dritten Probe der Menispektomiegruppe mit einer einstündigen Versuchslaufzeit (K_{K13}) waren leichte Tuscherückstände zu erkennen, die eine mögliche Verletzung der obersten Knorpelschicht bedeuten könnten. Die übrigen Kochen-Knorpel-Zylinder, darunter die aus der Gruppe der sechsständigen Versuche, zeigten sich makroskopisch unbeschädigt.



Abb. 21: Menispektomiegruppe, 3. Probe mit Versuchslaufzeit 1h (K_{K13})



Abb. 22: Menispektomie-Gruppe, 1. Probe mit Versuchslaufzeit 6h (Kx61),



Abb. 23: Menispektomie-Gruppe, 3. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

3.1.4 Interventionsgruppe I (Ultrabraid Suture, Firma Smith&Nephew®) (V_{FF} (Zeit in Stunden)Versuchsnummer)

In der Interventionsgruppe I waren die Menisken mit *Ultrabraid Suture*-Fadenmaterial der Firma *Smith & Nephew* genäht worden. Jeder Meniskus war mit einer Längs- und einer Quernaht versehen und der Meniskus so auf dem Probenhalter fixiert worden, dass der OATS-Zylinder entlang der Quernaht zyklisch auf und ab bewegt wurde.

Alle 6 getesteten Zylinder zeigten deutliche Schäden in den Bereichen, die über die Naht bewegt wurden. Eine schmale und eine breite Furche ließen genau erkennen, wo die beiden Nähte während des Versuchs lagen: eine etwas breitere, die durch den quer zur Reiberichtung verlaufenden Faden hervorgerufen worden war, und eine schmale, die von der längs der Reiberichtung verlaufenden Naht stammte. Die Ränder der Furchen waren gut abzugrenzen. Dabei ließen sich zwischen den Präparaten aus beiden Versuchsreihen (eine und sechs Stunden) makroskopisch keine Unterschiede erkennen.

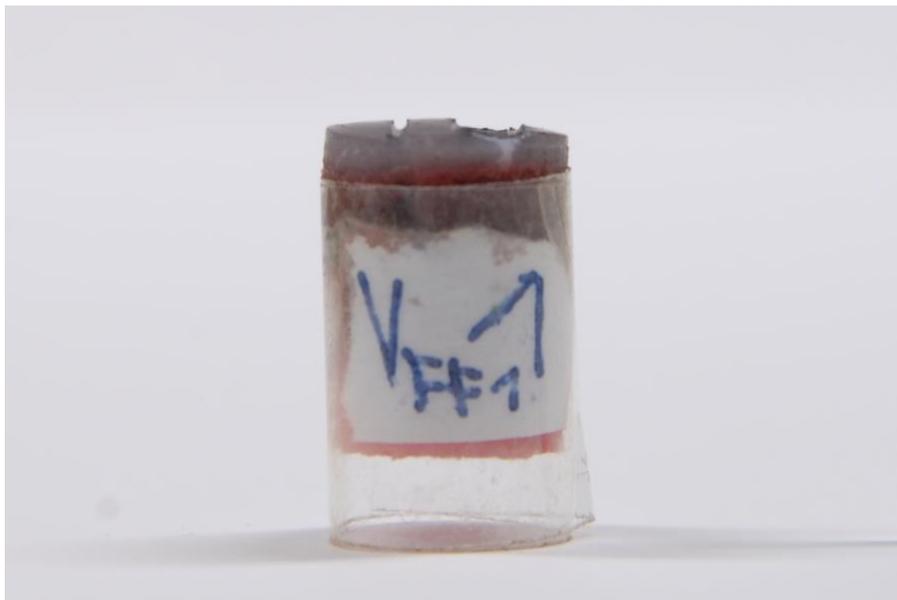


Abb. 24: Interventionsgruppe I (Ultrabraid Suture), 1. Probe mit Versuchslaufzeit 1h



Abb. 25: Interventionsgruppe I (Ultrabraid Suture), 2. Probe mit Versuchslaufzeit 1h

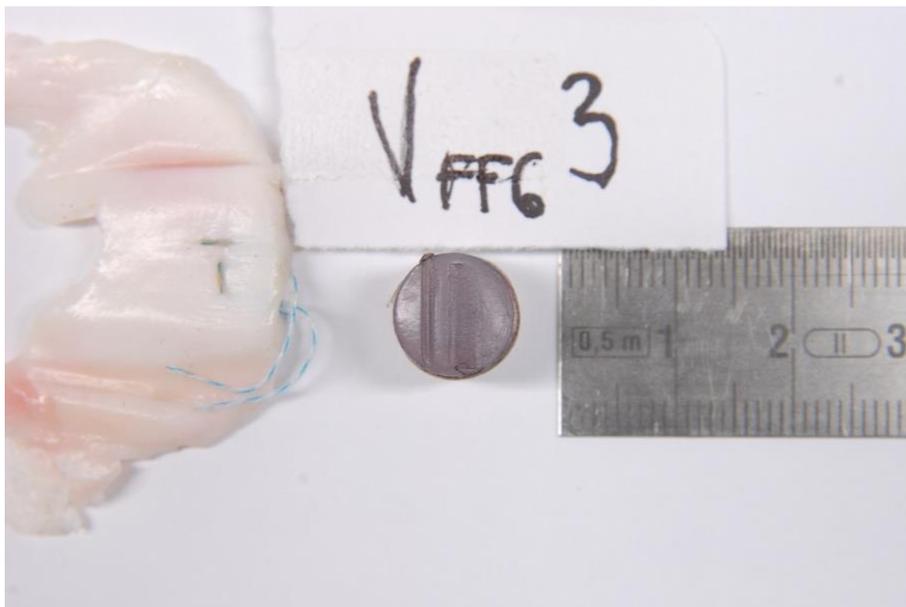


Abb. 26: Interventionsgruppe I (Ultrabraid Suture), 3. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

3.1.5 Interventionsgruppe II (Fiberwire Suture, FA Arthrex®) (V_{FW} (Zeit in Stunden)Versuchsnummer)

In der Interventionsgruppe II wurden die Menisken mit *Fiberwire Suture*-Fadenmaterial der Firma *Arthrex* auf die gleiche Art wie in Interventionsgruppe I genäht und unter dem Knochen-Knorpel-Zylinder positioniert.

Bei der Auswertung der Schäden zeigten sich tiefe Furchen in der Breite der Nähte. Die Kanten der Furchen zeichneten sich scharf ab und wirkten dadurch wie in den Knorpel hineingesägt. Die Schäden zwischen den Versuchen von einer Stunde und sechs Stunden waren makroskopisch nicht zu unterscheiden.

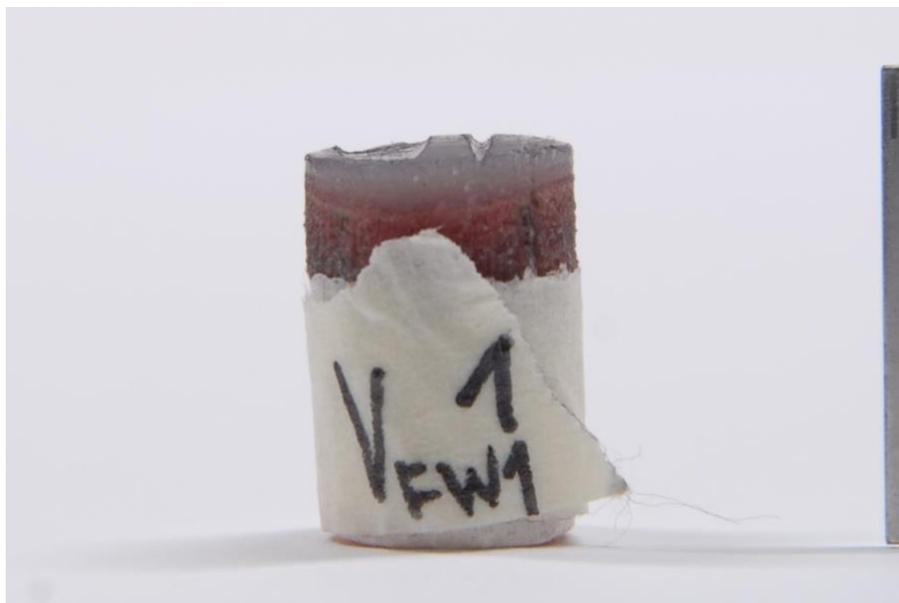


Abb. 27: Interventionsgruppe II (Fiberwire Suture), 1. Probe mit Versuchslaufzeit 1h

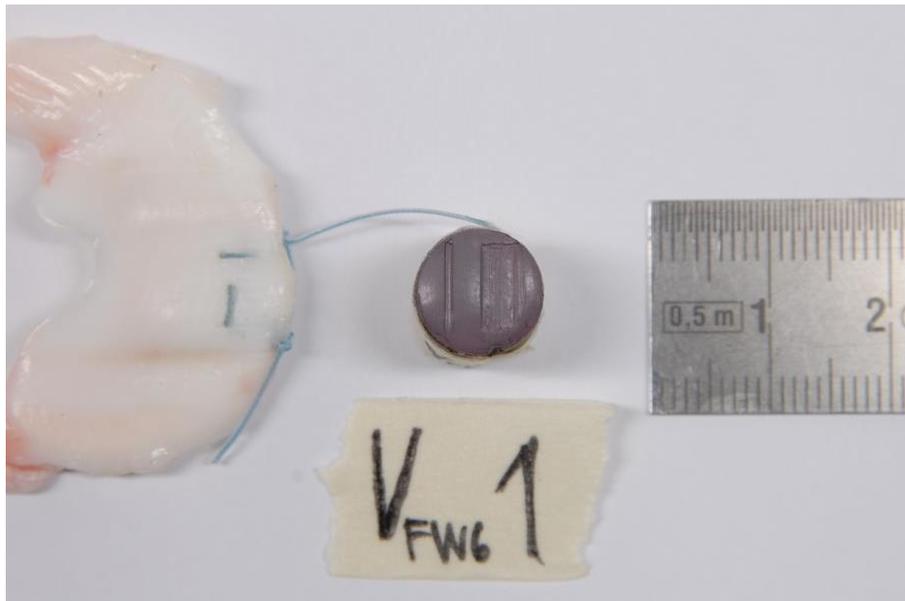


Abb. 28: Interventionsgruppe II (Fiberwire Suture), 1. Probe mit Versuchslaufzeit 6h



Abb. 29: Interventionsgruppe II (Fiberwire Suture), 2. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

3.1.6 Interventionsgruppe III (PDS Suture, FA Ethicon®) (V_{PDS} (Zeit in Stunden)Versuchsnummer)

Die Interventionsgruppe III war die einzige Gruppe, bei der mit resorbierbarem Nahtmaterial genäht worden war. Wieder wurden die Menisken längs und quer genäht und im Reibprüfstand auf die gleiche Art und Weise unter dem OATS-Zylinder positioniert.

Ein Unterschied zwischen den ein- und sechsstündig getesteten Zylindern ließ sich nicht erkennen. Alle sechs Proben zeigten makroskopisch eine breite und eine schmale Furche, die in ihrer Tiefe eher flach wirkten. Die Ränder der Furchen erschienen glatt und mit abgeflachten Kanten. Eine unterschiedliche Ausprägung der Schäden bei längerer Versuchslaufzeit von sechs Stunden war nicht zu erkennen.



Abb. 30: Interventionsgruppe III (PDS Suture), 3. Probe mit Versuchslaufzeit 1h



Abb. 31: Interventionsgruppe III (PDS Suture), 2. Probe mit Versuchslaufzeit 1h



Abb. 32: Interventionsgruppe III (PDS Suture), 3. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

3.2 Histologische Ergebnisse

Die histologischen Ergebnisse wurden anhand eines 5-Punkte-Systems klassifiziert, welches in Absprache mit Herrn Prof. Dr. Milz, Anatomische Anstalt, Ludwig-Maximilians-Universität München, festgelegt wurde. Je nach Tiefe des Schadens werden dabei null bis fünf Punkte verteilt.

- 0 kein Schaden erkennbar
- 1 Schaden erkennbar, auf Tangentialzone beschränkt
- 2 Schaden erkennbar, Tangentialzone und bis zu 25% der Übergangs- und Radiärzone betroffen
- 3 Schaden erkennbar, Tangentialzone und bis zu 50% der Übergangs- und Radiärzone betroffen
- 4 Schaden erkennbar, Tangentialzone und bis zu 100% der Übergangs- und Radiärzone betroffen
- 5 Schaden erkennbar, alle Zonen bis hin zur Mineralisationszone betroffen

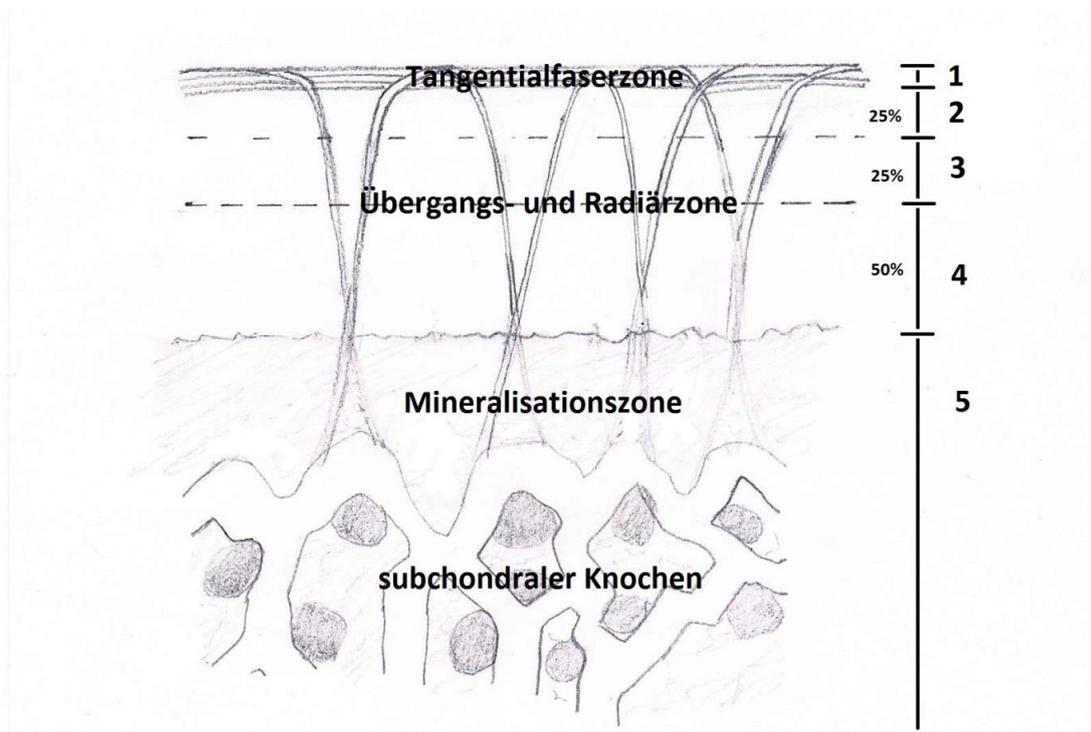


Abb. 33: Schema zur Schadensklassifizierung (in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Milz, Anatomische Anstalt München)

Auswertung und Punktevergabe wurden verblindet durch Dr. med. Venjakob, PD Dr. med. Vogt und dem Autor durchgeführt. Als histologische Bildbeispiele wurden pro Interventions- bzw. Kontrollgruppe je ein Bild eines Präparats mit einer Versuchslaufzeit von einer Stunde und eines mit einer Versuchslaufzeit von sechs Stunden ausgewählt.

3.2.1 Kontrollgruppe I

In der histologischen Auswertung zeigt sich die Knorpeloberfläche durchgehend unbeschädigt. Jede der sechs Proben erhält somit 0 Punkte (0 ± 0 Punkte).

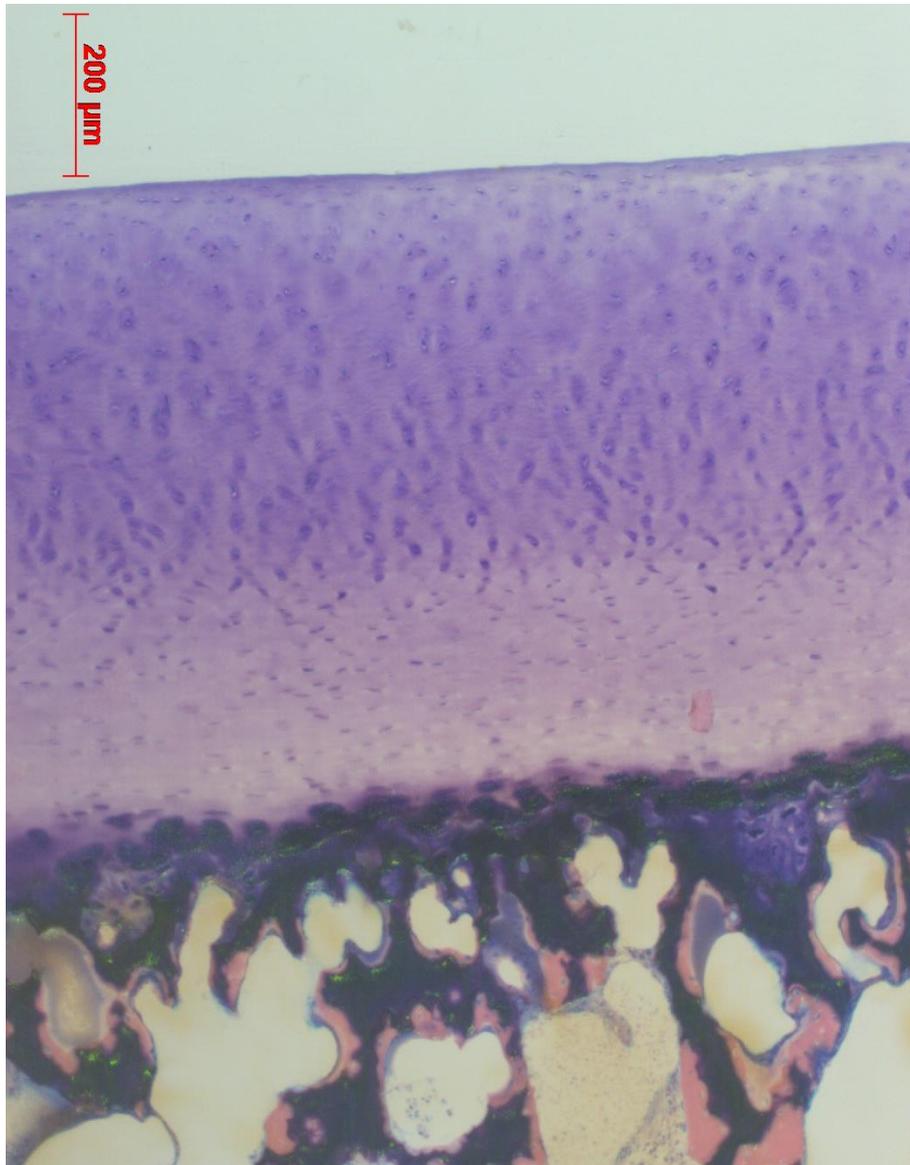


Abb. 34: Histologie Kontrollgruppe I, Probe 3 (ohne Versuchsdurchführung)

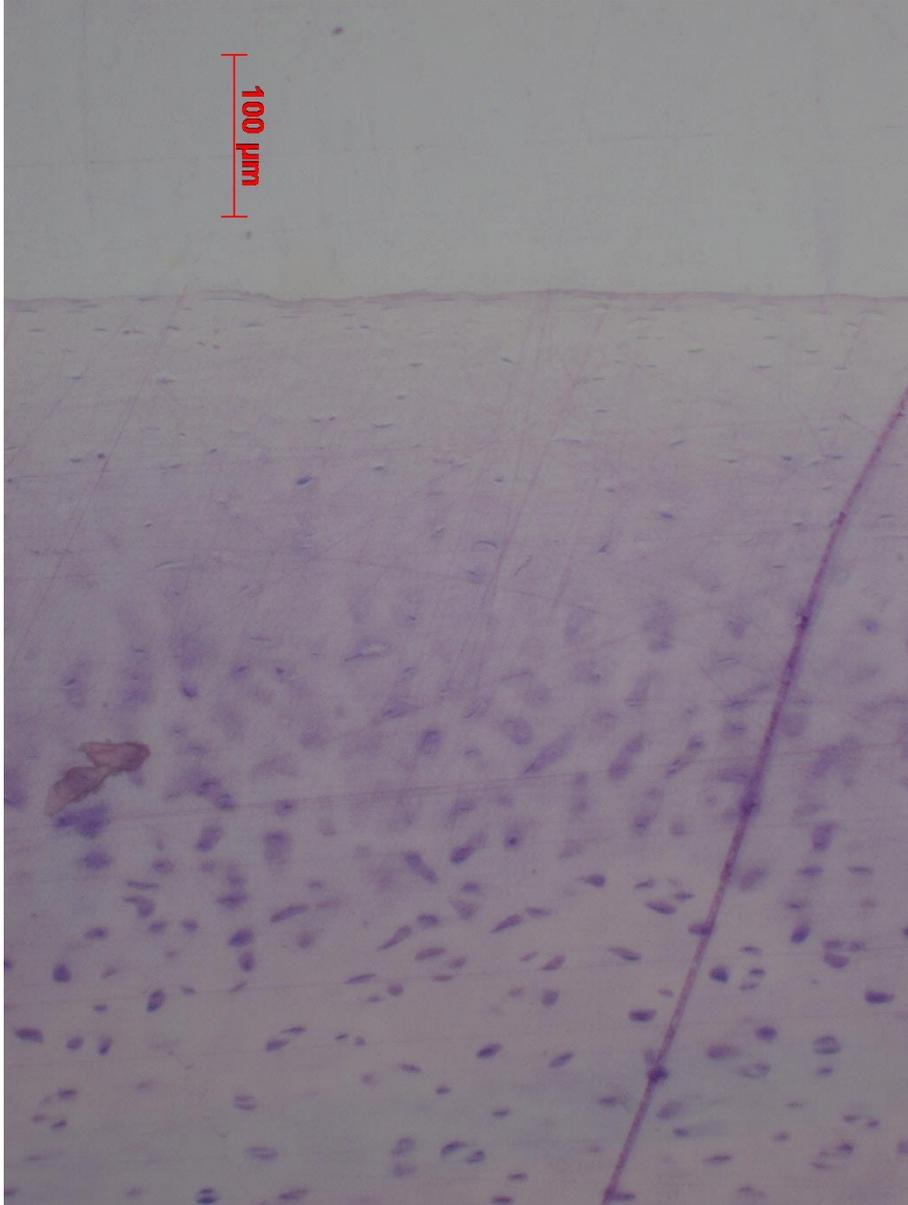


Abb. 35: Histologie Kontrollgruppe I, Probe 1 (ohne Versuchsdurchführung)

3.2.2 Kontrollgruppe II

Auch hier erhalten alle Versuche 0 Punkte, da histologisch kein Schaden an der Knorpeloberfläche zu erkennen ist (0 ± 0 Punkte).

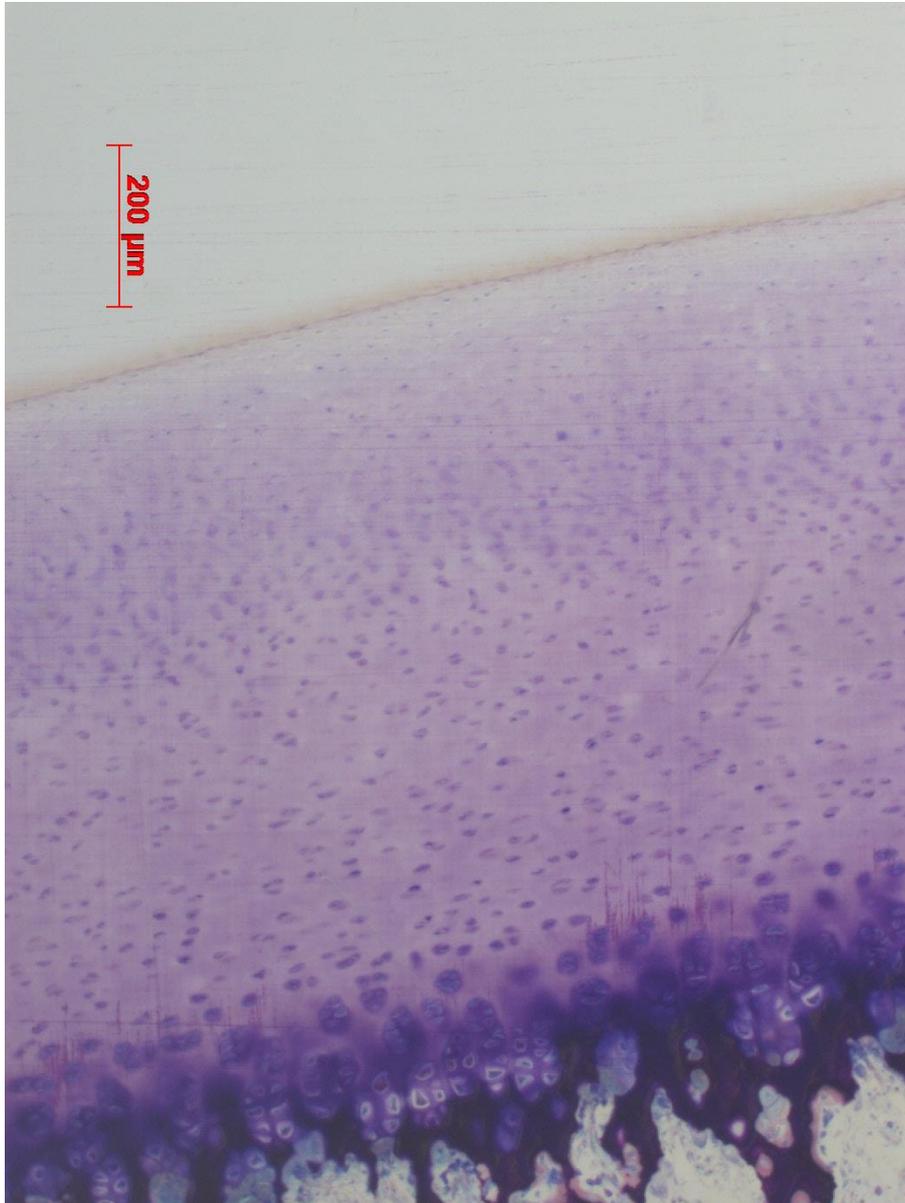


Abb. 36: Histologie Kontrollgruppe I, 3. Probe mit Versuchslaufzeit 1h

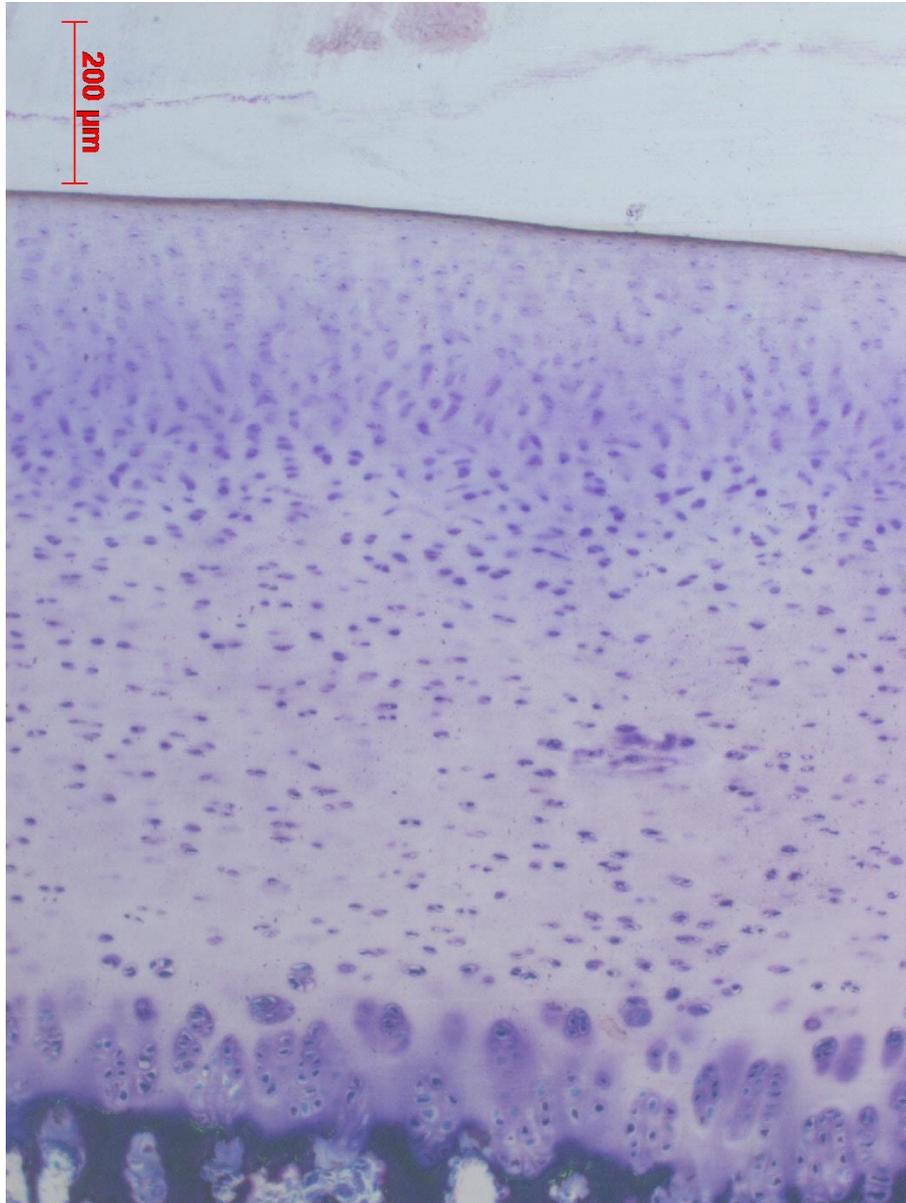


Abb. 37: Histologie Kontrollgruppe I, 2. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

3.2.3 Menispektomie-Gruppe

Auch in der Menispektomie-Gruppe zeigt sich die Knorpeloberfläche bei allen Versuchen intakt und wird demnach mit 0 (0 ± 0 Punkte) klassifiziert.

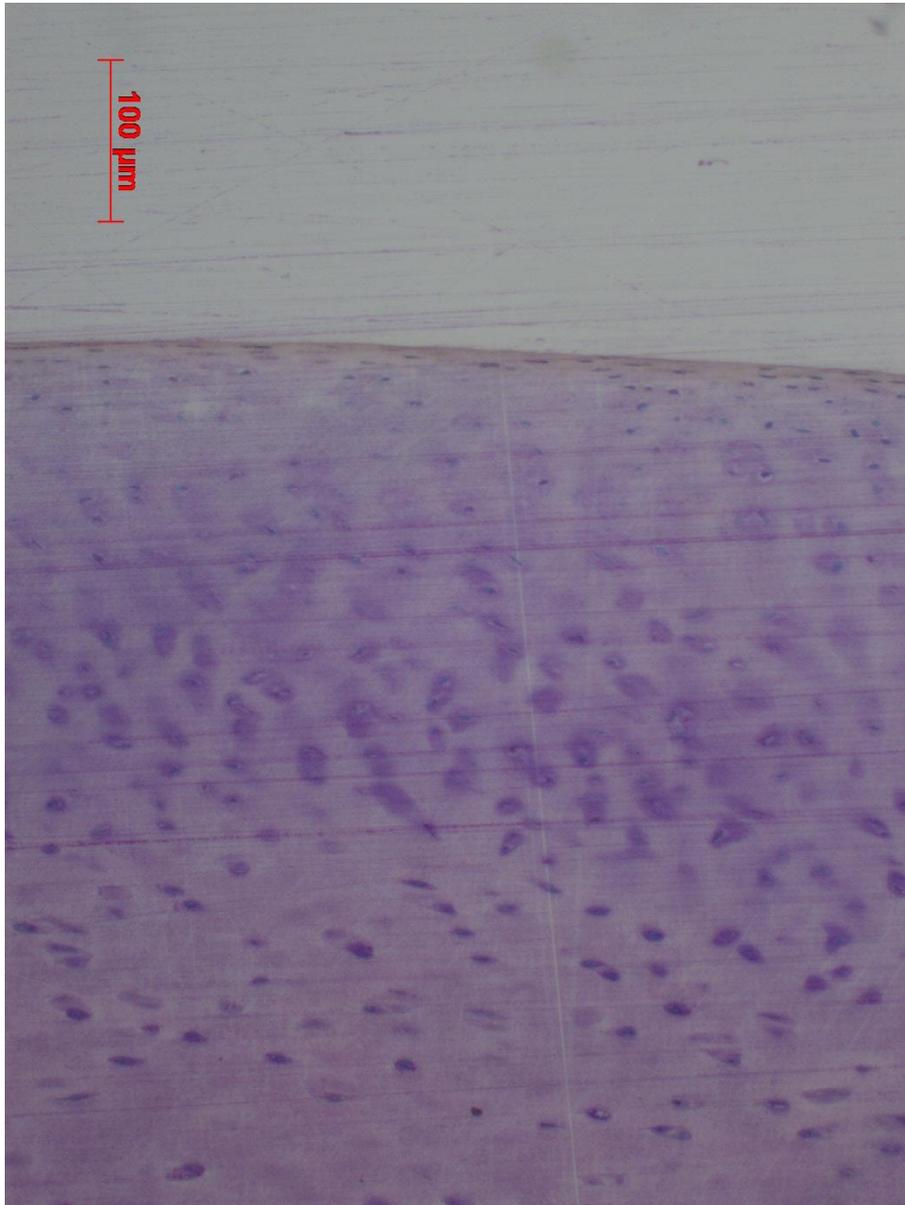


Abb. 38: Histologie Menispektomie-Gruppe, 3. Probe mit Versuchslaufzeit 1h

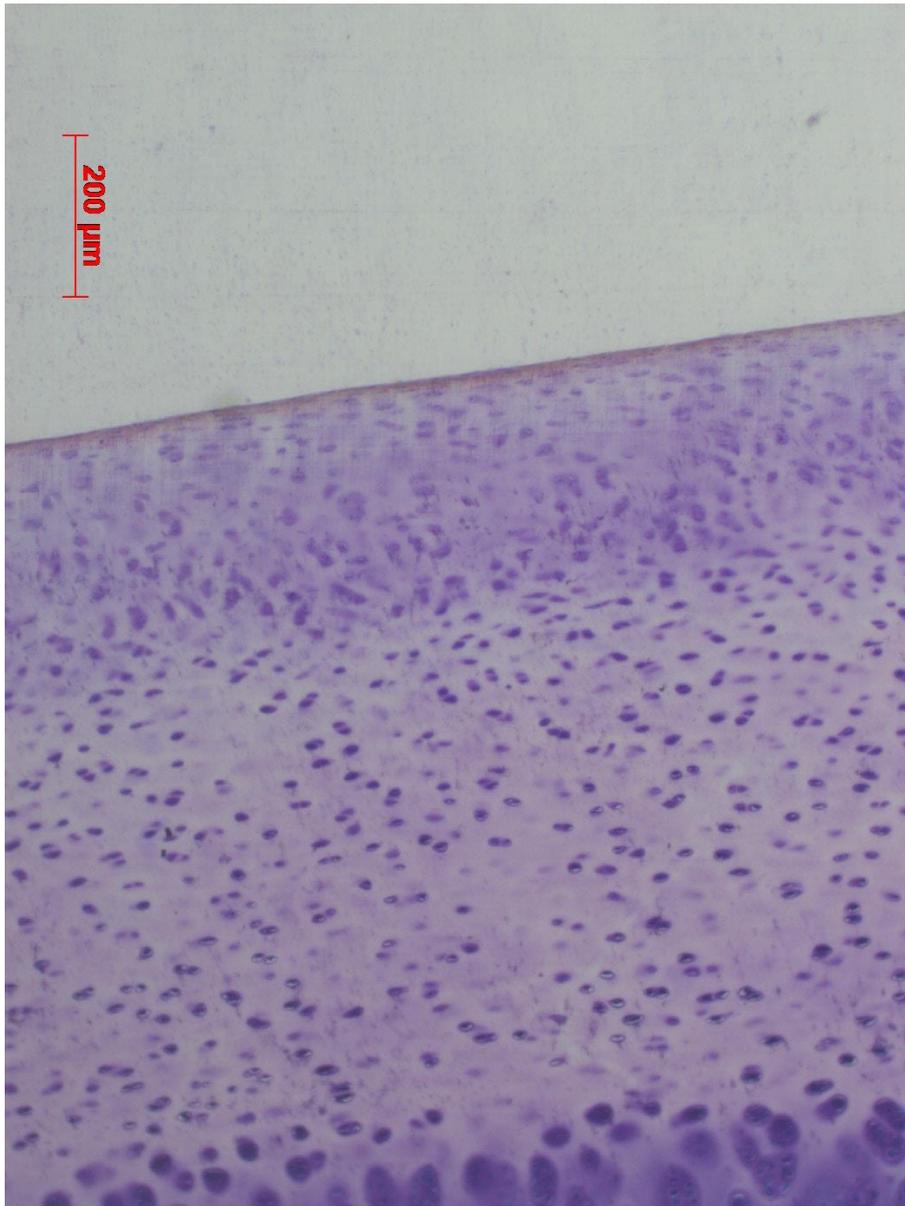


Abb. 39: Histologie Menispektomie-Gruppe, 2. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

3.2.4 Interventionsgruppe I (Ultrabraid Suture, FA Smith&Nephew®)

Die Schäden in der ersten Versuchsreihe mit dem *Ultrabraid*-Fadenmaterial (eine Stunde) wiesen folgendes Schädigungsmuster auf: Der Schaden reichte bis zu einer Tiefe über 25% und maximal 50% der Übergangs- und Radiärzone (3 ± 0 Punkte).

Die Schäden der zweiten Versuchsreihe mit dem *Ultrabraid*-Fadenmaterial (sechs Stunden) wiesen folgendes Schädigungsmuster auf: Der Schaden reichte bis zu einer Tiefe über 25% und maximal 50% (3 ± 0 Punkte).

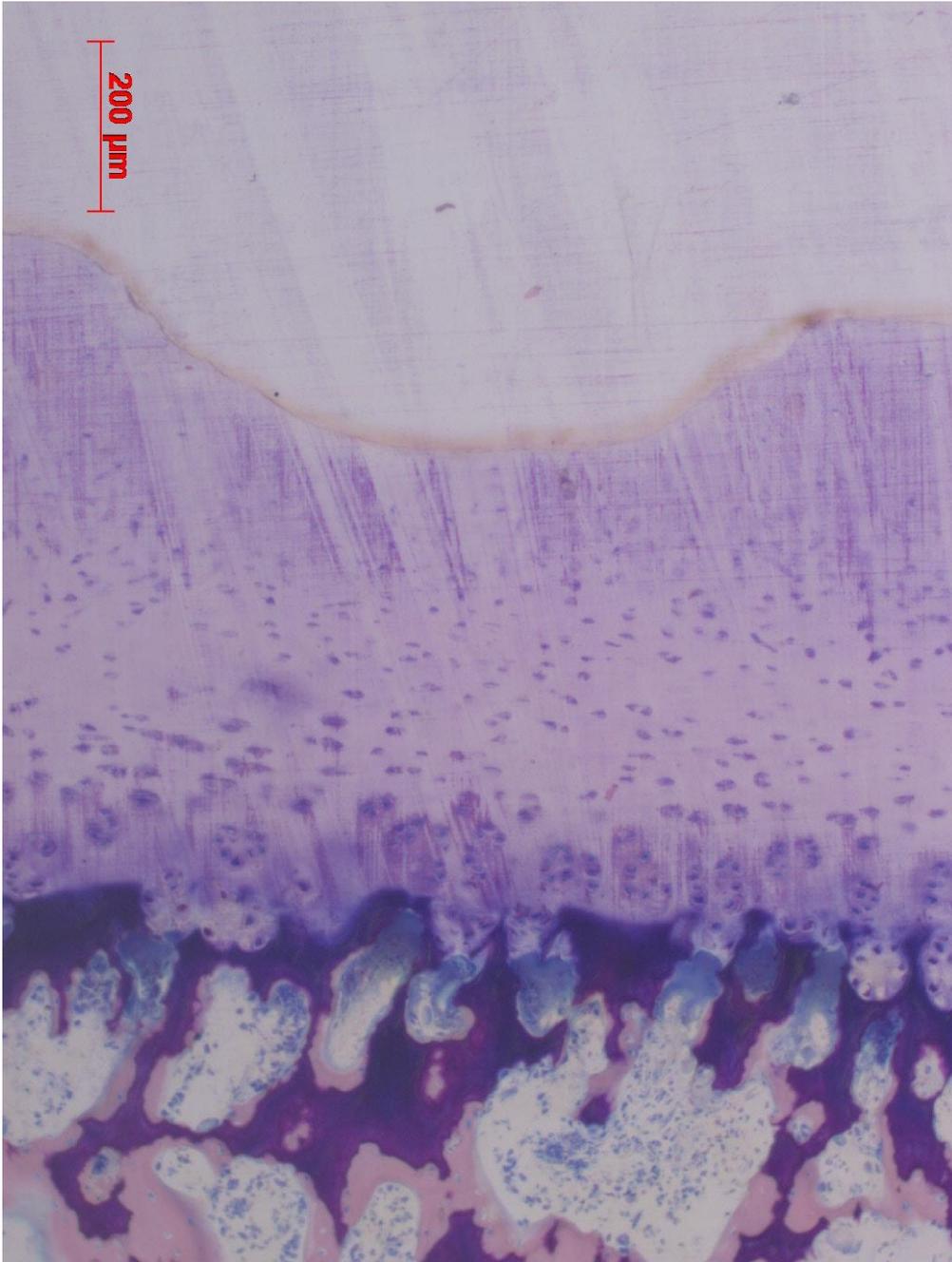


Abb. 40: Histologie Interventionsgruppe I (Ultrabraid Suture), 3. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

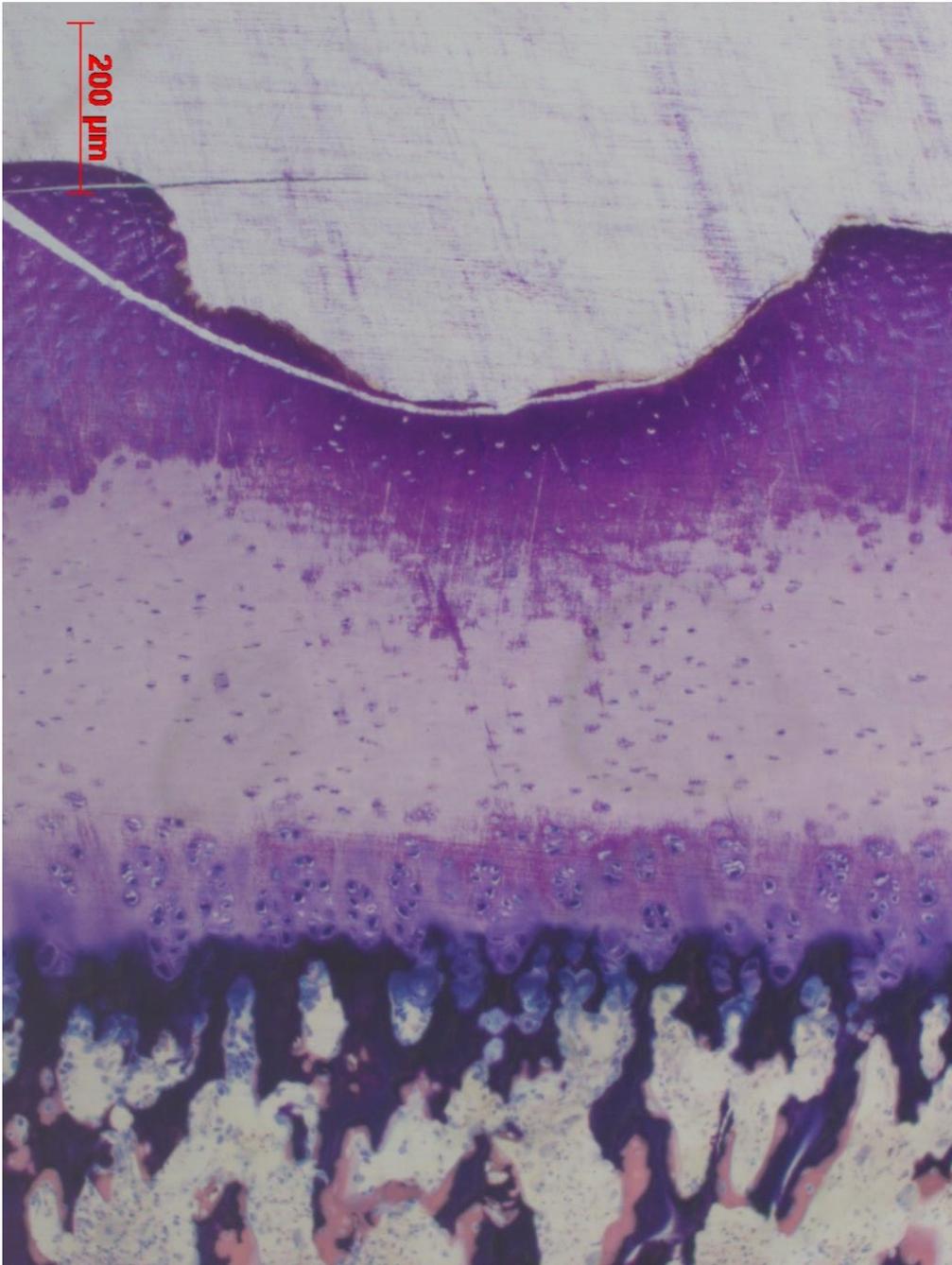


Abb. 41: Histologie Interventionsgruppe I (Ultrabraid Suture), 2. Probe mit Versuchslaufzeit 1h

3.2.5 Interventionsgruppe II (Fiberwire Suture, FA Arthrex®)

Die Schäden in der ersten Versuchsreihe mit dem *Fiberwire*-Fadenmaterial (eine Stunde) wiesen folgendes Schädigungsmuster auf: Der Schaden reichte bei ein von drei Versuchen bis zu einer Tiefe von mehr als 50% der Übergangs- und Radiärzone. Der Schaden der anderen beiden Versuche reichte bis in eine Tiefe zwischen 25% und 50% der Übergangs- und Radiärzone ($3,3 \pm 0,58$ Punkte).

Die Schäden der zweiten Versuchsreihe mit dem *Fiberwire*-Fadenmaterial (sechs Stunden) wiesen folgendes Schädigungsmuster auf: Der Schaden reichte bei zwei von drei Versuchen bis zu einer Tiefe von mehr als 50% der Übergangs- und Radiärzone und beim dritten bis in eine Tiefe zwischen 25% und 50% der Übergangs- und Radiärzone ($3,67 \pm 0,58$ Punkte).

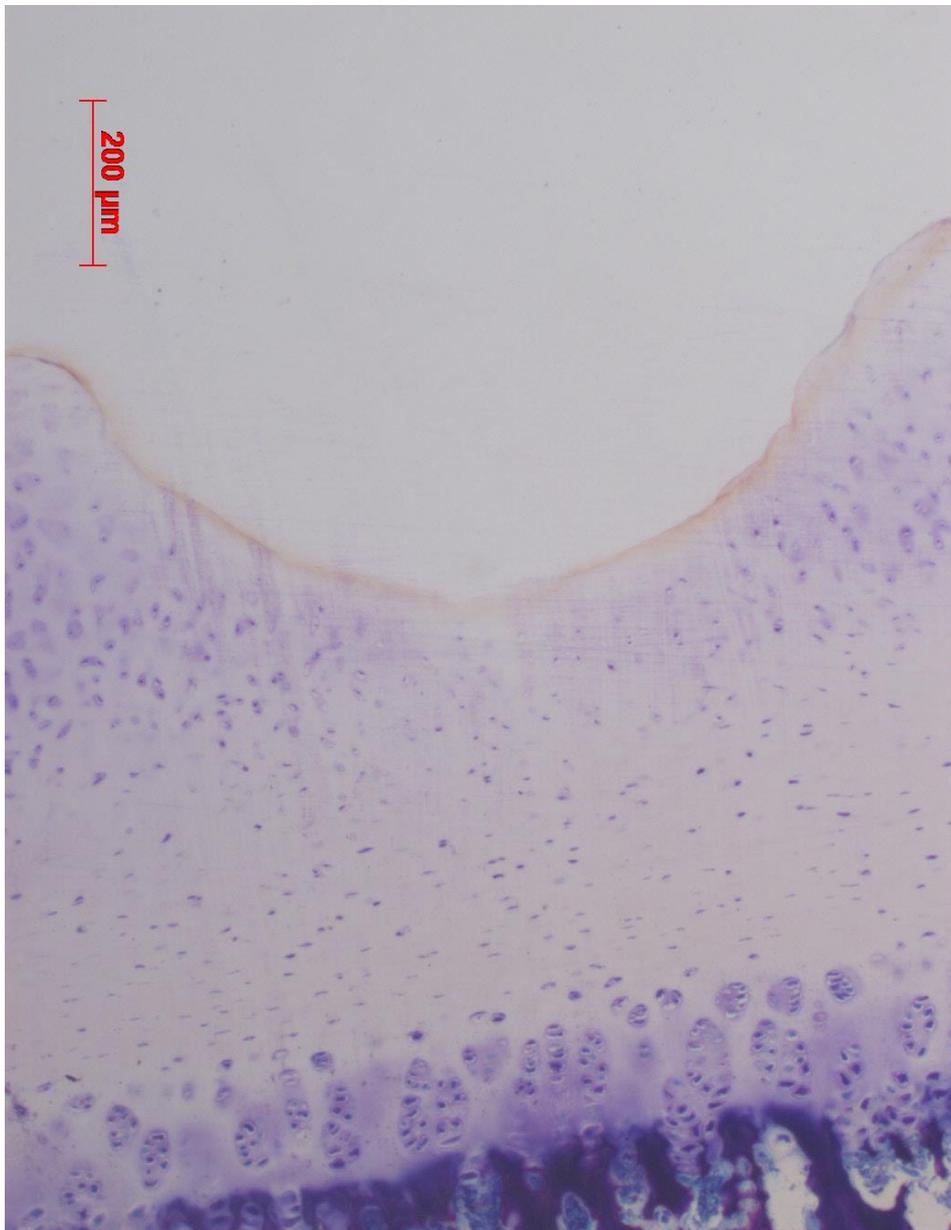


Abb. 42: Histologie Interventionsgruppe II (Fibrewire Suture), 1. Probe mit Versuchslaufzeit 1h

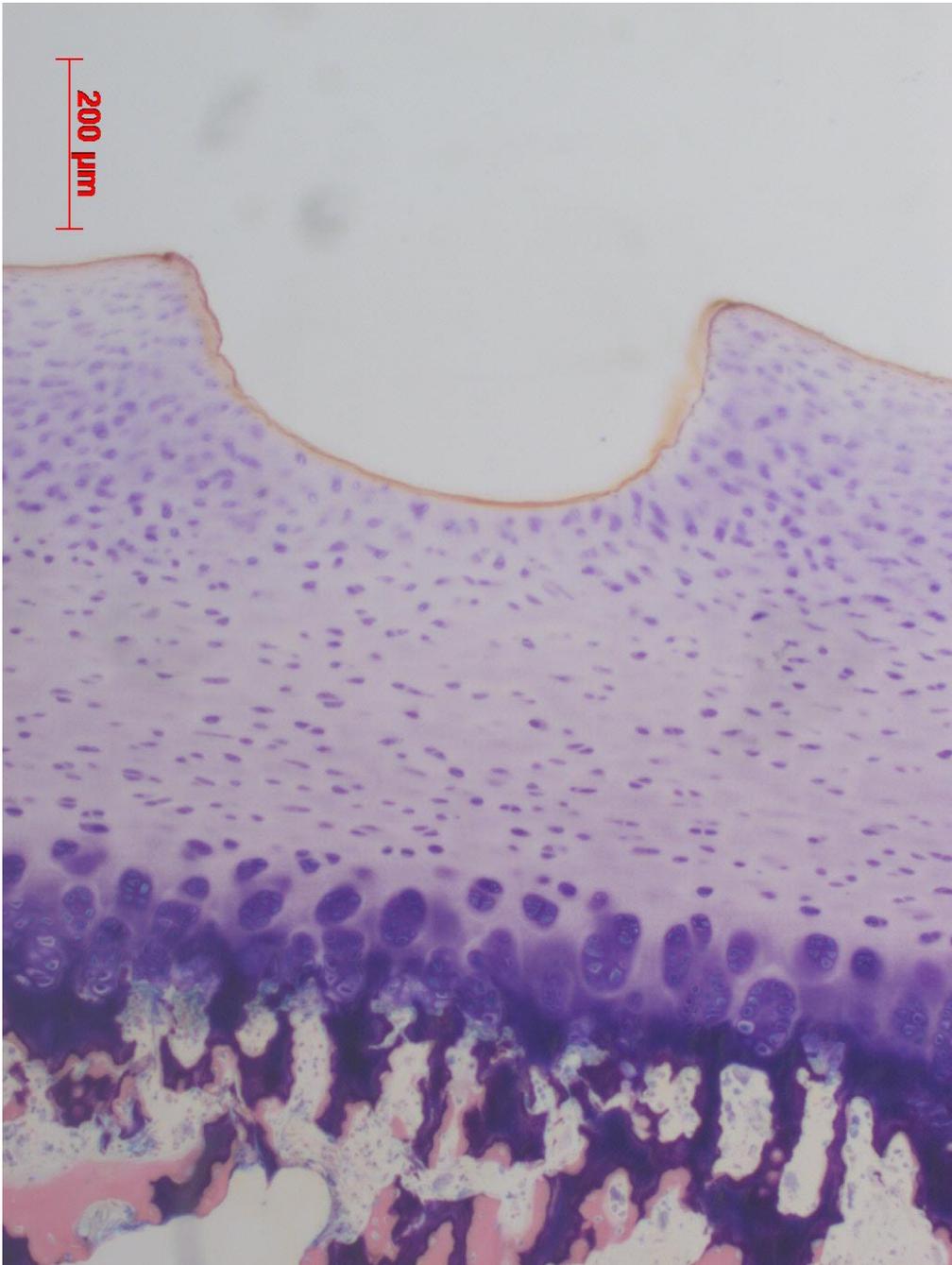


Abb. 43: Histologie Interventionsgruppe II (Fibrewire Suture), 1. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

3.2.6 Interventionsgruppe III (PDS Suture, FA Ethicon®)

Die Schäden in der ersten Versuchsreihe mit dem *PDS*-Fadenmaterial (eine Stunde) wiesen folgendes Schädigungsmuster auf: Der Schaden reichte bei zwei von drei Versuchen bis zu einer Tiefe von maximal 25% der Übergangs- und Radiärzone. Der Schaden des dritten Versuchs reichte bis zu einer Tiefe zwischen 25 und 50% der Übergangs- und Radiärzone ($2,3 \pm 0,58$ Punkte).

Die Schäden der zweiten Versuchsreihe mit dem *PDS*-Fadenmaterial (sechs Stunden) wiesen folgendes Schädigungsmuster auf: Der Schaden reichte bis zu einer Tiefe von mindestens 25% und maximal 50% (3 ± 0 Punkte).

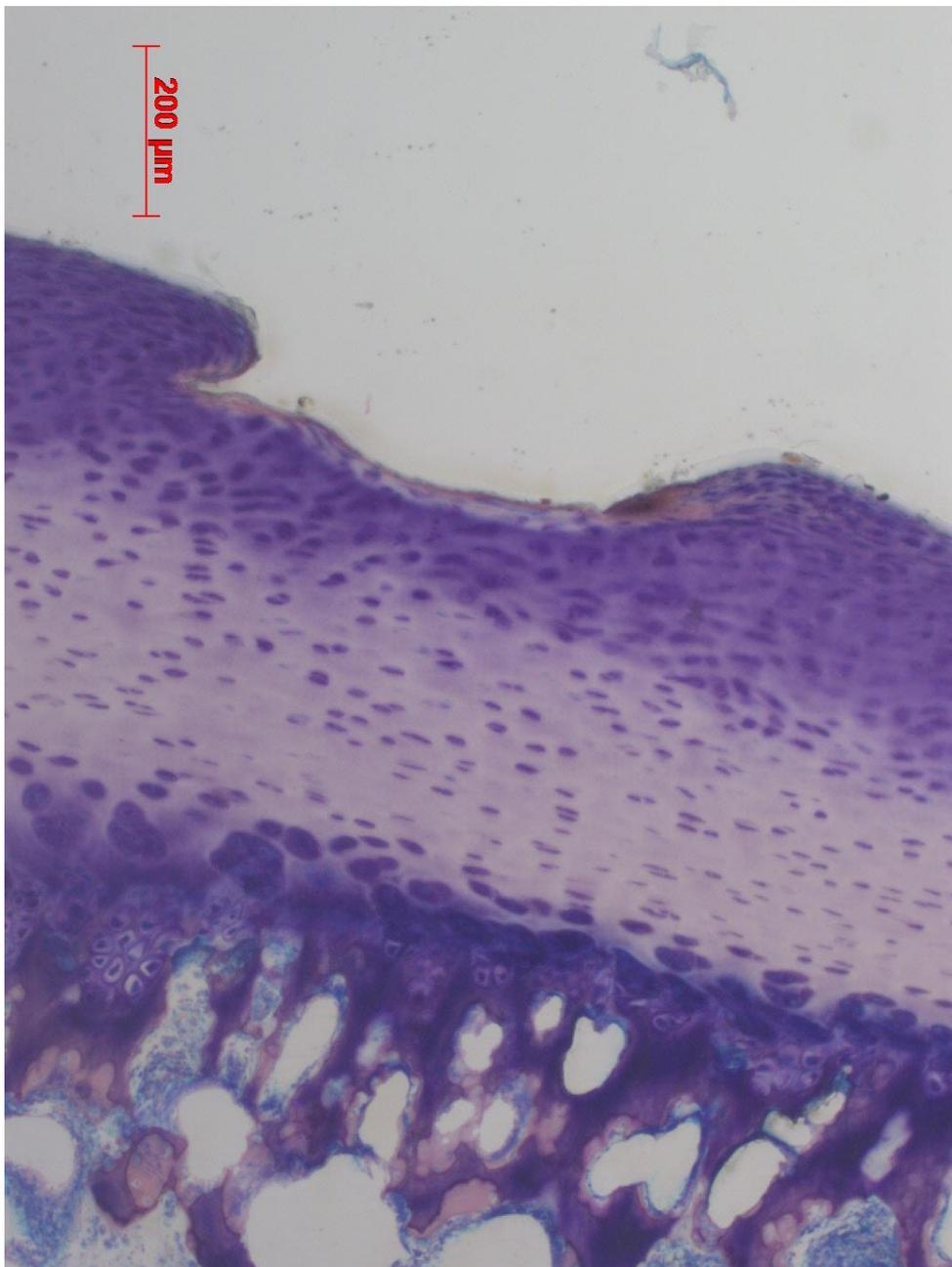


Abb. 44: Histologie Interventionsgruppe III (PDS Suture), 3. Probe mit Versuchslaufzeit 1h

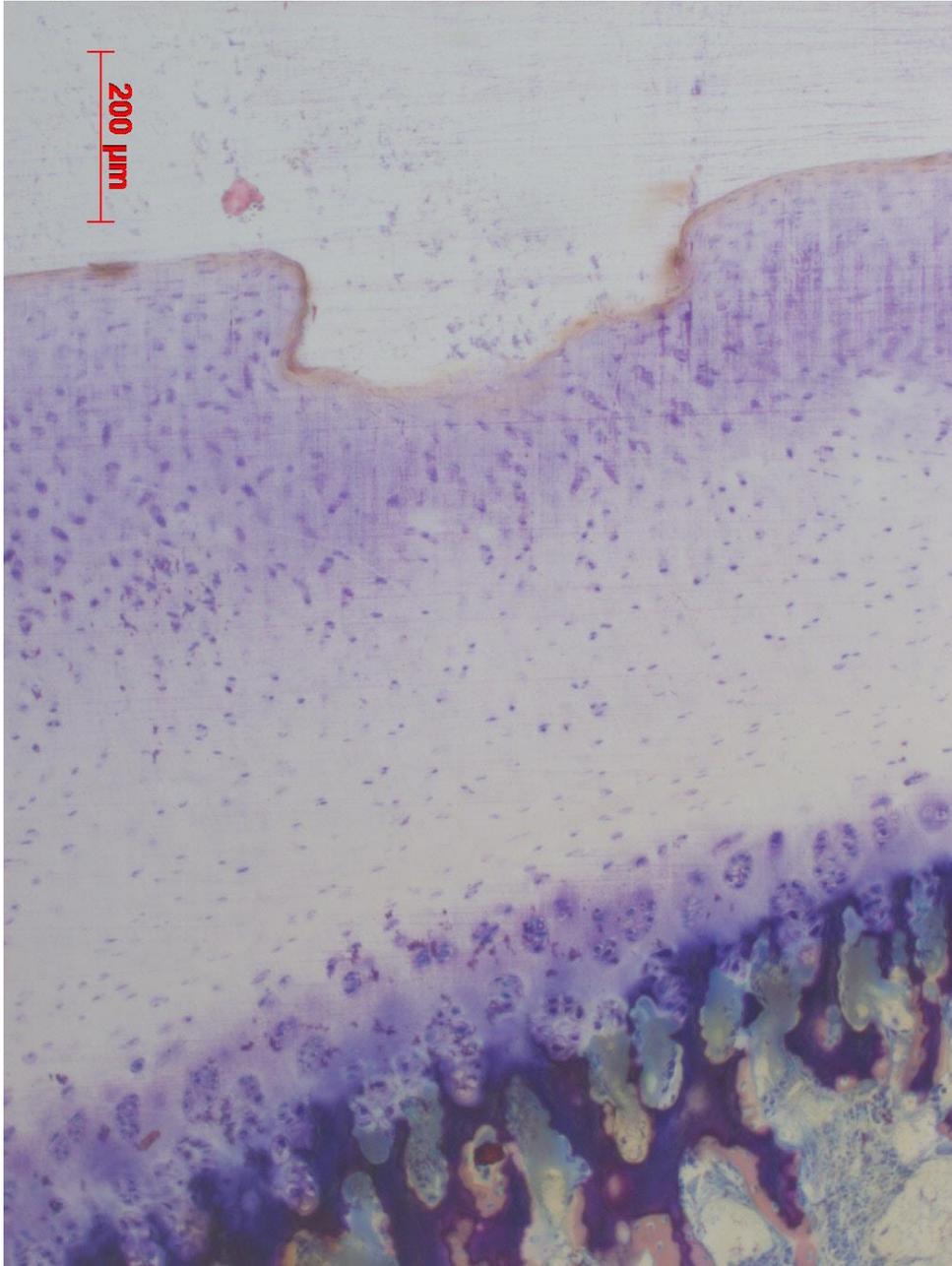


Abb. 45: Histologie Interventionsgruppe III (PDS Suture), 3. Probe mit Versuchslaufzeit 6h

4 Diskussion

4.1 Limitationen

Biomechanische Meniskus-Testungen wurden in zahlreichen Studien am Schweinmodell durchgeführt. Richards et al. und weitere Autoren machten sich die, dem menschlichen Meniskus sehr ähnlichen Eigenschaften zu Nutze, um die Versuche an einem standardisierten Modell durchzuführen (Song and Lee 1999, Seil, Rupp et al. 2003, Richards, Barber et al. 2005).

Die Wahl porkiner Präparate stellt eine Limitation der Studie dar. Optimal wäre die Verwendung humaner juveniler Präparate, was allerdings für die Durchführung einer Studie, wie sie hier vorliegt, nicht realisierbar ist. Gegen die Verwendung älterer humaner Präparate sprechen die aufgrund des hohen Lebensalters veränderten Eigenschaften der Menisken (Post, Akers et al. 1997) und das potentielle Vorliegen degenerativer Veränderungen der Knorpeloberfläche. Laut Murphy et al. liegt das Risiko, bis 85 Jahren an einer Arthrose des Kniegelenks zu leiden, bei knapp 50% (Murphy, Schwartz et al. 2008).

Eine Alternative stellt die Verwendung oviner Menisken dar. Joshi et al. postulierten in einer Studie über verschiedene Spezies, dass der Schafs-Meniskus dem Meniskus des Menschen am ähnlichsten ist (Joshi, Suh et al. 1995). Takroni wies in Bezug auf die Anatomie der Menisken ebenfalls die größte Ähnlichkeit beim Schafs-Meniskus nach (Takroni, Laouar et al. 2016). Käab et al. verglichen 1998 die Anordnung der Kollagenfasern des Gelenkknorpels im medialen Tibiaplateau von Hund, Rind, Ratte, Kaninchen, Schaf, Schwein und Mensch und kamen zu dem Ergebnis, dass bei Mensch und Schaf die größten Gemeinsamkeiten in der Faserarchitektur vorliegen (Kaab, Gwynn et al. 1998). Zwar wurde hier die Beschaffenheit des Tibiaplateaus betrachtet, jedoch liegt nahe, dass die Knorpelstrukturen auf der Femurkondyle eine ähnliche Faser-Anordnung vorweisen und sich diese Beobachtungen demnach auf die vorliegende Arbeit übertragen ließen. Die Vorversuche der vorliegenden Arbeit zeigten jedoch, dass der Meniskus des Schafs für eine stabile Fixierung auf dem Reibprüfstand eine zu geringe Größe aufweist, so dass eine stabile Fixierung durch die Metallblöcke nicht möglich war. Die porkinen Menisken ließen sich dagegen dank ihrer größeren Oberfläche deutlich besser auf dem Probenteller befestigen.

Es ist davon auszugehen, dass die Knorpelschicht auf der Femurkondyle des Schweins weniger dick ist als die des Menschen. Stockwell fand 1971 heraus, dass die Knorpeldicke am Femur abhängig vom Gewicht des Tieres ist (Stockwell 1971). Da beim Menschen das Gewicht nur auf zwei Beine verteilt ist, ist davon auszugehen, dass eine dickere Knorpelschicht höhere Spitzenbelastungen als beim Schwein trägt, bei dem ein Teil des Gewichts auf die

Vorderbeine verlagert wird. Die unterschiedliche Knorpeldicke sollte jedoch allenfalls Einfluss darauf haben, wie tief ein verursachter Schaden in die Knorpelmatrix hinein reicht, nicht aber auf die Tatsache, ob überhaupt Schäden entstehen.

Die Verwendung porkiner Kniegelenke bringt neben den oben genannten Limitationen weitere deutliche Vorteile mit sich: Hierzu zählen erstens die kostengünstige Beschaffung und zweitens das junge Alter der frisch geschlachteten Tiere. Eine Vorschädigung der Gelenke ist bei einem Alter von sechs bis sieben Monaten deutlich unwahrscheinlicher als bei einem post mortem gespendeten humanen Meniskus. Nicht umsonst diente das Schweineknie bereits in zahlreichen anderen biomechanischen Studien als Test-Präparat (Song and Lee 1999, Seil, Rupp et al. 2003, Richards, Barber et al. 2005, Lee, Nyland et al. 2012, Breland, Nyland et al. 2013, Lee, Nyland et al. 2013).

Ein weiterer Kritikpunkt ist die Tatsache, dass nur laterale Menisken und OATS der lateralen Femurkondyle für die Versuchsreihen ausgewählt wurden. Als Vorteile gegenüber dem medialen Meniskus wurden von Breland et al. deren weniger starke Krümmung und die größere Größe beschrieben (Breland, Nyland et al. 2013). Bei der Reibung einer Naht des medialen Meniskus über die mediale Femurkondyle kann ein ähnlicher Effekt erahnt werden, dies müsste jedoch gegebenenfalls in einer weiteren Studie überprüft werden.

Die Versuche wurden stets in 0,9%iger NaCl-Lösung und bei Raumtemperatur durchgeführt. Welchen Einfluss ein Versuchsablauf in Synovialflüssigkeit bei Körpertemperatur auf die Ergebnisse hätte, ist unklar. Möglich wäre, dass die Synovia in ihrer Funktion als „Gelenkschmiere“ die Reibung zwischen genähtem Meniskus und Femurkondyle deutlich reduzieren würde und die Schäden somit geringer ausfielen, beziehungsweise erst ab einer längeren Versuchsdauer auftreten würden. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass in den meisten biomechanischen Studien der Meniskusforschung Körpertemperatur und flüssige Umgebung weitgehend vernachlässigt werden (Albrecht-Olsen, Lind et al. 1997, Boenisch, Faber et al. 1999, Barber and Herbert 2000, Walsh, Evans et al. 2001, Fisher, Markel et al. 2002, Karaoglu, Duygulu et al. 2002, Rankin, Lintner et al. 2002, Borden, Nyland et al. 2003, Zantop, Eggers et al. 2004, Zantop, Eggers et al. 2004, Becker, Brettschneider et al. 2006, Zantop, Temmig et al. 2006, Brucker, Favre et al. 2010). Lakes et al. wiesen 2015 nach, dass sich die mechanischen Eigenschaften des Schweine-Meniskus in phosphatgepufferter Salzlösung nicht signifikant änderten (Lakes, Kline et al. 2015). Die Frage nach dem Einfluss der Reibung zwischen Naht und Knorpel kann jedoch nicht abschließend geklärt werden.

Eine weitere Schwierigkeit zeigte sich beim Festlegen der Parameter Reibweg, Prüflast und Zyklusfrequenz, da bislang keine anderen Arbeiten mit dem Reibprüfstand oder einem ähnlichen Prüfsystem vorlagen.

In einer amerikanischen Studie mit 3744 Teilnehmern wurde das Bewegungsverhalten erwachsener Personen untersucht (Tudor-Locke, Camhi et al. 2011). Es zeigte sich bei den Teilnehmern während der Fortbewegung im Alltag durchschnittlich eine Schrittfrequenz von etwa 60 Schritten pro Minute. Die Autoren ordneten die Schrittfrequenz als langsames Gehen ein (langsames Tempo: 60-79 Schritte pro Minute, mittleres Tempo 80-99 Schritte pro Minute, zügiges Tempo: 100-119 Schritte pro Minute und schnelles Tempo: mehr als 120 Schritte pro Minute). Für die Frequenz wurde bei der Versuchsdurchführung ein Hertz gewählt, was gemäß Tudor-Locke et al. einem langsamen, normalen Schritttempo mit einem Schritt pro Sekunde entspricht. Anhand der vorliegenden Untersuchung kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob eine höhere Geschwindigkeit, wie beispielsweise beim Joggen oder Sprinten, eine stärkere Schädigung hervorrufen würde. Es ist allerdings davon auszugehen, dass es bei einer höheren Frequenz früher zu Schäden käme. Auch wird bei der Frequenz von einem Hertz von einer kontinuierlichen Dauerbelastung ausgegangen, die gemäß der oben genannten Untersuchung einen realistischen Durchschnittswert repräsentiert, allerdings nicht der Tatsache Rechnung trägt, dass die Schrittfrequenz im Alltag deutlichen Schwankungen unterworfen ist. Ob diese Schwankungen eine Variable darstellen, die eine Relevanz für die Untersuchung und die Übertragbarkeit auf das Geschehen in vivo bedeuten, kann nur vermutet, aber nicht abschließend geklärt werden. Sicherlich wäre eine Versuchsdurchführung mit unterschiedlichen Frequenzwerten diesbezüglich interessant.

Es stellt sich die Frage, weshalb sechsfache Versuchsdauer und Zyklenzahl sich nicht deutlicher in der Schadensklassifizierung niederschlagen. Die naheliegendste Erklärung ist, dass die Hauptschädigung des Knorpels bereits innerhalb der ersten Stunde erfolgt. Anschließend wird der OATS-Zylinder mit einer reduzierten Kraft auf den genähten Teil des Meniskus gepresst, da die Fäden dann bereits, entsprechend ihrem Volumen, so viel Knorpeloberfläche zerstört haben, dass die Hauptlast dann eher auf dem nicht genähten Meniskusteil und der Knorpeloberfläche darüber verteilt ist. Auch hier wäre es hilfreich weitere Versuchsreihen mit geringeren Zyklenzahlen zu betrachten, um ein besseres Bild davon zu bekommen, wann eine erste Schädigung der Knorpeloberfläche eintritt.

Die Prüflast war ein schwer einzuschätzender Parameter für die standardisierte Durchführung der Versuche. Gewählt wurde eine Maximallast von 33 Newton. Diese wurde anhand der oben bereits erläuterten, stark vereinfachten Kalkulation festgelegt: Die Masse der Jungtiere bei Schlachtung betrug $80,5 \pm 8,5$ kg. Für die Berechnung der maximalen Prüflast wurde somit von einer Masse von 80 kg beziehungsweise von einer Gewichtskraft von 800 Newton ausgegangen. Auf vier Beine verteilt trägt demnach jedes Kniegelenk eine Kraft von 200 Newton. Bei zwei Kondylen pro Kniegelenk ergibt sich eine Kraft von 100 Newton pro Kondyle. Da nicht die gesamte Kondyle verwendet wurde, sondern lediglich ein OATS-Zylinder mit einem Durchmesser von einem Zentimeter, der circa ein Drittel der gesamten

Auflagefläche der Kondyle ausmacht, erhält man eine Maximal-Kraft von 33 Newton. Es ist nochmals zu betonen, dass diese stark vereinfachte Gleichung nicht den physiologischen Kraftverhältnissen im Kniegelenk entspricht, zumal Spitzenbelastungen wie bei Sprüngen oder abruptem Abstoppen nicht berücksichtigt werden können. Hierbei ist die Krafteinwirkung auf das Kniegelenk sicherlich um ein Vielfaches höher. Außerdem gleitet der Meniskus in vivo bei Belastung des Kniegelenks nach außen (Shrive, O'Connor et al. 1978), sodass die Naht nicht während des gesamten Bewegungsablaufs voll belastet wird. Auch diese Gleitbewegung kann im Versuchsaufbau durch die Fixierung auf dem Probenteller nicht reproduziert werden.

Zu erwähnen ist ebenfalls, dass die während der Versuchsdurchführung gemessenen Kraft-Werte deutlichen Schwankungen unterlagen (15 N – 33 N). Diese kamen dadurch zustande, dass die präparierten Menisken auf dem Reibweg von einem Zentimeter keine exakt gleiche Dicke hatten und somit der Druck des eingespannten Femurkondylus auf dem darunterliegenden Meniskus etwas variierte.

In Ermangelung früherer Studien mit ähnlicher Thematik konnten für die Reibestrecke keine Werte übernommen werden, sodass als Amplitude des Reibewegs 0,5 cm festgelegt wurde. Somit erhielt die Versuchsdurchführung eine effektive Reibestrecke von 1 cm.

Eine weitere Limitation der Arbeit ist sicherlich die Tatsache, dass bei der kleinen Fallzahl pro Versuchsgruppe (n=3) lediglich eine Versuchsbeschreibung, aber keine aussagekräftige Statistik möglich ist.

4.2 Ergebnisse

Insgesamt ist zu vermerken, dass sich bei jeder der Fadengruppen deutliche Schäden zeigten. Dabei bestand kein wesentlicher Unterschied zwischen ein- und sechsstündigen Versuchen. Makroskopisch ließ sich das Ausmaß der Schäden bei keiner der Gruppen unterscheiden. Dementsprechend kann man aufgrund der verursachten Schäden keine Schadenshierarchie festlegen.

Bei Interventionsgruppe I (*Ultrabraid-Fadenmaterial*) fand sich in der mikroskopischen Auswertung kein Unterschied im Schädigungsmuster. Bei allen Versuchen reichte der Schaden bis zu einer Tiefe von 25% bis 50% der Übergangs- und Radiärzone des Gelenkknorpels.

In Interventionsgruppe II (*Fiberwire-Fadenmaterial*) zeichnete sich ab, dass die Schäden generell etwas tiefer in die Knorpelschicht hineinreichten und teilweise auch 50% der Übergangs- und Radiärzone überschritten. Die Versuchsgruppe über sechs Stunden zeigte in der Auswertung anhand des von Professor Milz entworfenen Schemas (siehe Abb. 33, Seite 38) im Mittelwert einen geringfügig höheren Wert (3,67 vs. 3,3) als Zeichen dafür, dass ein tieferer Schaden entstanden war.

Die Auswertung von Interventionsgruppe III (*PDS-Suture Fadenmaterial*) zeigte ebenfalls einen geringen Unterschied zwischen einer und sechs Stunden Versuchsdauer. Dies entsprach einer Differenz von 0,7 Punkten bei einem Gesamtmittelwert von 2,3 vs. 3.

In der Literatur finden sich nur wenige Arbeiten, deren Ergebnisse sich mit denen der vorliegenden Arbeit vergleichen lassen. Zwar beschäftigen sich andere Autoren mit Komplikationen bei verschiedenen Techniken der Versorgung von Meniskusrissen (Gwathmey, Golish et al. 2012). Der Hauptfokus liegt jedoch mehrheitlich auf den iatrogenen Schäden an Meniskus und Knorpeloberfläche, die während des arthroskopischen Nahtvorgangs auftraten (Barber and McGarry 2007, Staerke, Kopf et al. 2008), oder auf Schäden, die durch rigide Reparatur-Materialien hervorgerufen wurden (Seil, Rupp et al. 2000, Grant, Wilde et al. 2012). Ein Case Report von Kelly und Ebrahimpour beschreibt deutliche Defekte am Knorpel der Femurkondyle eines Patienten, dessen Meniskusschaden mit PDS Fadenmaterial genäht worden war (Kelly and Ebrahimpour 2004). Hier zeigte sich in einer zweiten Arthroskopie wenige Wochen nach Ersteingriff, dass ein Mulberry-Knoten durch Kontakt zur Knorpeloberfläche deutliche Schäden hinterlassen hatte. Direkt lässt sich das Ergebnis nicht mit der vorliegenden Arbeit vergleichen, da bei dieser darauf geachtet wurde, dass der Knoten außerhalb der Belastungszone lag. Die Arbeit von Kelly und Ebrahimpour zeigt allerdings, dass Fadenmaterial den Gelenkknorpel in vivo innerhalb von kurzer Zeit relevant beschädigen kann, und deckt sich somit mit den Erkenntnissen der vorliegenden

Arbeit. Demnach sollte bei der Versorgung von Meniskusrissen berücksichtigt werden, dass auch eine Nahtversorgung mit dem Ziel des Meniskuserhalts das Risiko einer Knorpelverletzung birgt. Dieses sollte gegenüber dem Risiko einer vorzeitigen Knorpelabnutzung bei partieller Meniskektomie in jedem Fall abgewogen werden.

Bei der Wahl der unterschiedlichen Fäden wurde darauf geachtet, dass sowohl resorbierbares Material als auch nicht-resorbierbares Material verwendet wurden. Die Tatsache, dass ein resorbierbarer Faden wie der *PDS* nur eine begrenzte Zeit im Gelenk verbleibt, bis er sich auflöst, lässt die Hypothese aufstellen, dass das Risiko einer langfristigen Schädigung bei nur temporär im Gelenk vorliegendem Faden geringer sein könnte. Die Versuchsgruppe mit *PDS*-Fäden zeigte zwar im Vergleich zu den anderen Fadengruppen insgesamt weniger tiefe Schäden, dennoch wurde die Knorpeloberfläche bereits nach 3600 Reibezyklen bis deutlich in die Tangential- und Übergangszone durchbrochen. Durch die Ergebnisse der Versuchsreihen lässt sich schwer eine Relevanz auf den klinischen Alltag ableiten. Dennoch ein Versuch: Die komplette Resorptionszeit eines *PDS*-Fadens wird vom Hersteller mit 182-238 Tagen angegeben. Dies zeigt, dass auch ein resorbierbarer Faden lang genug im Gelenk verbleibt um Schaden hervorrufen zu können. Die völlige Resorption vor erneuter Belastung des Gelenks abzuwarten ist ebenfalls nicht durchführbar, da dies eine Ruhigstellung des Gelenks für mehr als ein halbes Jahr bedeuten würde. Auch wenn durch die Wahl eines resorbierbaren Fadens zumindest auf die Verweildauer eines potentiell knorpelschädigenden Materials Einfluss genommen werden kann, so scheint es vermutlich bezüglich des Risikos eines Knorpelschadens keinen bedeutenden Unterschied zu machen, da die Versuchsgruppe mit *PDS-Suture Fadenmaterial* bereits nach einer Stunde Belastung deutliche Schäden an der Knorpeloberfläche hinterlassen hatte. Bei einer Resorptionszeit von über einem halben Jahr ist somit bei ungünstiger Lage im Gelenkspalt bei weitem ausreichend Zeit um Knorpelverletzungen zu hinterlassen.

Da sich auf Basis der makroskopischen und mikroskopischen Ergebnisse der Arbeit keiner der untersuchten Fäden als der am wenigsten Schaden Verursachende benennen lässt, scheint die Wahl des Fadens nicht den entscheidenden Faktor bezüglich einer potentiellen Knorpelschädigung darzustellen. Es ist zu betonen, dass sich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht direkt auf den klinischen Alltag übertragen lassen und dass aufgrund der Limitationen des stark vereinfachten in-vitro-Modells in vivo Tierstudien und klinische Langzeitstudien durchgeführt werden sollten, um das Outcome verschiedener Fadenmaterialien genauer zu analysieren. Aufgrund der Erkenntnis, dass jeder der verwendeten Fäden unter bestimmten Bedingungen ein Risiko birgt, sollte die Länge des Fadens, der auf der Oberseite des Meniskus aufliegt und somit Kontakt zur Knorpeloberfläche der Femurkondyle hat, so kurz wie möglich gehalten werden. Die Knoten des Fadens sollten so liegen, dass kein Kontakt zur Knorpelfläche besteht.

4.3 Zusammenfassung

Nach traumatischen Meniskusverletzungen gilt die Meniskusnaht als Behandlung der Wahl, wenn hierdurch eine Heilung erwartet werden kann. Die vorliegende Arbeit sollte in einem in-vitro-Modell herausfinden, ob durch Fäden, welche sich nach einer Meniskusnaht im Gelenk befinden, ein Risiko für die Integrität des Gelenks besteht. Mit Kniegelenken frisch geschlachteter Schweine und einer extra dafür konzipierten Maschine, dem Reibprüfstand, sollten die Bedingungen eines menschlichen Kniegelenks mit genähtem Meniskus möglichst physiologisch imitiert werden. Für die Versuchsdurchführung wurde aus den lateralen Femurkondylen der Schweineknie jeweils Knochen-Knorpel-Zylinder mit einem Durchmesser von 1cm gestanzt. Diese wurden anschließend über die Menisken desselben Kniegelenks bewegt, welche zuvor mit einer jeweils 0.5cm langen horizontalen und vertikalen Naht versorgt worden waren.

In Versuchsgruppen mit drei unterschiedlichen Faden-Materialien (*Ultrabraid Suture*, *FA Smith&Nephew®*, *Fiberwire Suture*, *FA Arthrex®*, *PDS Suture*, *FA Ethicon®*) wurde jeweils ein Knochen-Knorpel-Zylinder zyklisch über genähten Menisken bewegt. Pro Faden wurden je drei Versuche à drei und sechs Stunden durchgeführt. Nach Versuchsdurchführung wurden die Knochen-Knorpel-Zylinder makroskopisch mithilfe einer Tuschefärbung und mikroskopisch mithilfe einer Histologie auf Schäden untersucht. Unabhängig vom Faden-Typ und der Versuchsdauer (eine bzw. sechs Stunden) zeigten sich sowohl mikroskopisch als auch makroskopisch deutliche Schäden an der Knorpeloberfläche aller Versuchsgruppen. Aus dem Ergebnis der Versuche lässt sich ableiten, dass gängige Fäden, welche zur Meniskusnaht eingesetzt werden, ein gewisses Risiko für iatrogene Schäden am Knorpel bergen.

Literaturverzeichnis

- Keine Angabe von Autoren* (1986). "Complications in arthroscopy: the knee and other joints. Committee on Complications of the Arthroscopy Association of North America." Arthroscopy **2**(4): 253-258.
- Akeson, W. H., S. L. Woo, D. Amiel, R. D. Coutts and D. Daniel (1973). "The connective tissue response to immobility: biochemical changes in periarticular connective tissue of the immobilized rabbit knee." Clin Orthop Relat Res(93): 356-362.
- Albrecht-Olsen, P., T. Lind, G. Kristensen and B. Falkenberg (1997). "Failure strength of a new meniscus arrow repair technique: biomechanical comparison with horizontal suture." Arthroscopy **13**(2): 183-187.
- Arnoczky, S. P., R. M. Rubin and J. L. Marshall (1979). "Microvasculature of the cruciate ligaments and its response to injury. An experimental study in dogs." J Bone Joint Surg Am **61**(8): 1221-1229.
- Arnoczky, S. P. and R. F. Warren (1982). "Microvasculature of the human meniscus." Am J Sports Med **10**(2): 90-95.
- Aros, B. C., A. Pedroza, W. K. Vasileff, A. S. Litsky and D. C. Flanigan (2010). "Mechanical comparison of meniscal repair devices with mattress suture devices in vitro." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc **18**(11): 1594-1598.
- Aspden, R. M. and D. W. Hukins (1989). "Stress in collagen fibrils of articular cartilage calculated from their measured orientations." Matrix **9**(6): 486-488.
- Aspden, R. M., Y. E. Yarker and D. W. Hukins (1985). "Collagen orientations in the meniscus of the knee joint." J Anat **140 (Pt 3)**: 371-380.
- Barber, F. A. and M. A. Herbert (2000). "Meniscal repair devices." Arthroscopy **16**(6): 613-618.
- Barber, F. A., M. A. Herbert, F. A. Schroeder, J. Aziz-Jacobo and M. J. Sutker (2009). "Biomechanical testing of new meniscal repair techniques containing ultra high-molecular weight polyethylene suture." Arthroscopy **25**(9): 959-967.
- Barber, F. A. and J. E. McGarry (2007). "Meniscal repair techniques." Sports Med Arthrosc **15**(4): 199-207.
- Beaufils, P. and N. Pujol (2017). "Management of traumatic meniscal tear and degenerative meniscal lesions. Save the meniscus." Orthop Traumatol Surg Res **103**(8S): S237-S244.
- Becker, R., O. Brettschneider, K. H. Grobel, R. von Versen and C. Starke (2006). "Distraction forces on repaired bucket-handle lesions in the medial meniscus." Am J Sports Med **34**(12): 1941-1947.
- Benedetto, K. P., W. Glotzer, K. H. Kunzel and O. Gaber (1985). "[The vascularization of the menisci. Morphological basis for the repair]." Acta Anat (Basel) **124**(1-2): 88-92.
- Boenisch, U. W., K. J. Faber, M. Ciarelli, J. R. Steadman and S. P. Arnoczky (1999). "Pull-out strength and stiffness of meniscal repair using absorbable arrows or Ti-Cron vertical and horizontal loop sutures." Am J Sports Med **27**(5): 626-631.
- Bonneux, I. and B. Vandekerckhove (2002). "Arthroscopic partial lateral meniscectomy long-term results in athletes." Acta Orthop Belg **68**(4): 356-361.
- Borden, P., J. Nyland, D. N. Caborn and D. Pienkowski (2003). "Biomechanical comparison of the Fast-Fix meniscal repair suture system with vertical mattress sutures and meniscus arrows." Am J Sports Med **31**(3): 374-378.
- Bourne, R. B., B. M. Chesworth, A. M. Davis, N. N. Mahomed and K. D. Charron (2010). "Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not?" Clin Orthop Relat Res **468**(1): 57-63.
- Breland, R., J. Nyland, Y. H. Lee, D. Culy, R. Burden and D. Caborn (2013). "Outside-in continuous suturing is superior to interrupted suturing for repairing peripheral meniscus lesions: an in vitro biomechanical study using a porcine model." Arthroscopy **29**(12): 1974-1980.
- Broom, N. D. (1986). "The collagenous architecture of articular cartilage--a synthesis of ultrastructure and mechanical function." J Rheumatol **13**(1): 142-152.

Broom, N. D. and D. L. Marra (1985). "New structural concepts of articular cartilage demonstrated with a physical model." Connect Tissue Res **14**(1): 1-8.

Brucker, P. U., P. Favre, G. J. Puskas, A. von Campe, D. C. Meyer and P. P. Koch (2010). "Tensile and shear loading stability of all-inside meniscal repairs: an in vitro biomechanical evaluation." Am J Sports Med **38**(9): 1838-1844.

Bruckner, P. and M. van der Rest (1994). "Structure and function of cartilage collagens." Microsc Res Tech **28**(5): 378-384.

Buckwalter, J. A. and H. J. Mankin (1998). "Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions." Instr Course Lect **47**: 477-486.

Buckwalter, J. A., H. J. Mankin and A. J. Grodzinsky (2005). "Articular cartilage and osteoarthritis." Instr Course Lect **54**: 465-480.

Buckwalter, J. A., J. A. Martin and T. D. Brown (2006). "Perspectives on chondrocyte mechanobiology and osteoarthritis." Biorheology **43**(3-4): 603-609.

Bullough, P. G., L. Munuera, J. Murphy and A. M. Weinstein (1970). "The strength of the menisci of the knee as it relates to their fine structure." J Bone Joint Surg Br **52**(3): 564-567.

Carr, A. J., O. Robertsson, S. Graves, A. J. Price, N. K. Arden, A. Judge and D. J. Beard (2012). "Knee replacement." Lancet **379**(9823): 1331-1340.

Centers for Disease, C. and Prevention (2010). "Prevalence of doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation --- United States, 2007-2009." MMWR Morb Mortal Wkly Rep **59**(39): 1261-1265.

Chen, M., W. Guo, S. Gao, C. Hao, S. Shen, Z. Zhang, Z. Wang, X. Li, X. Jing, X. Zhang, Z. Yuan, M. Wang, Y. Zhang, J. Peng, A. Wang, Y. Wang, X. Sui, S. Liu and Q. Guo (2018). "Biochemical Stimulus-Based Strategies for Meniscus Tissue Engineering and Regeneration." Biomed Res Int **2018**: 8472309.

Cheung, H. S. (1987). "Distribution of type I, II, III and V in the pepsin solubilized collagens in bovine menisci." Connect Tissue Res **16**(4): 343-356.

Clark, C. R. and J. A. Ogden (1983). "Development of the menisci of the human knee joint. Morphological changes and their potential role in childhood meniscal injury." J Bone Joint Surg Am **65**(4): 538-547.

Clarke, I. C. (1971). "Articular cartilage: a review and scanning electron microscope study. 1. The interterritorial fibrillar architecture." J Bone Joint Surg Br **53**(4): 732-750.

Cohen, N. P., R. J. Foster and V. C. Mow (1998). "Composition and dynamics of articular cartilage: structure, function, and maintaining healthy state." J Orthop Sports Phys Ther **28**(4): 203-215.

Daniel, D., E. Daniels and D. Aronson (1982). "The diagnosis of meniscus pathology." Clin Orthop Relat Res(163): 218-224.

Dunbar, M. J., G. Richardson and O. Robertsson (2013). "I can't get no satisfaction after my total knee replacement: rhymes and reasons." Bone Joint J **95-B**(11 Suppl A): 148-152.

Elmallah, R., L. C. Jones, L. Malloch and G. R. Barrett (2019). "A Meta-Analysis of Arthroscopic Meniscal Repair: Inside-Out versus Outside-In versus All-Inside Techniques." J Knee Surg **32**(8): 750-757.

Englund, M., A. Guermazi, D. Gale, D. J. Hunter, P. Aliabadi, M. Clancy and D. T. Felson (2008). "Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons." N Engl J Med **359**(11): 1108-1115.

Englund, M. and L. S. Lohmander (2004). "Risk factors for symptomatic knee osteoarthritis fifteen to twenty-two years after meniscectomy." Arthritis Rheum **50**(9): 2811-2819.

Eyre, D. R. and J. J. Wu (1983). "Collagen of fibrocartilage: a distinctive molecular phenotype in bovine meniscus." FEBS Lett **158**(2): 265-270.

Fairbank, T. J. (1948). "Knee joint changes after meniscectomy." J Bone Joint Surg Br **30B**(4): 664-670.

Felson, D. T. (2006). "Clinical practice. Osteoarthritis of the knee." N Engl J Med **354**(8): 841-848.

Fisher, S. R., D. C. Markel, J. D. Koman and T. S. Atkinson (2002). "Pull-out and shear failure strengths of arthroscopic meniscal repair systems." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc **10**(5): 294-299.

Fukubayashi, T. and H. Kurosawa (1980). "The contact area and pressure distribution pattern of the knee. A study of normal and osteoarthrotic knee joints." Acta Orthop Scand **51**(6): 871-879.

Garrett, W. E., Jr., M. F. Swiontkowski, J. N. Weinstein, J. Callaghan, R. N. Rosier, D. J. Berry, J. Harrast and G. P. Derosa (2006). "American Board of Orthopaedic Surgery Practice of the Orthopaedic Surgeon: Part-II, certification examination case mix." J Bone Joint Surg Am **88**(3): 660-667.

Grant, J. A., J. Wilde, B. S. Miller and A. Bedi (2012). "Comparison of inside-out and all-inside techniques for the repair of isolated meniscal tears: a systematic review." Am J Sports Med **40**(2): 459-468.

Greis, P. E., D. D. Bardana, M. C. Holmstrom and R. T. Burks (2002). "Meniscal injury: I. Basic science and evaluation." J Am Acad Orthop Surg **10**(3): 168-176.

Gwathmey, F. W., Jr., S. R. Golish and D. R. Diduch (2012). "Complications in brief: meniscus repair." Clin Orthop Relat Res **470**(7): 2059-2066.

Haas, A. L., A. A. Schepsis, J. Hornstein and C. M. Edgar (2005). "Meniscal repair using the FasT-Fix all-inside meniscal repair device." Arthroscopy **21**(2): 167-175.

Hannan, M. T., D. T. Felson and T. Pincus (2000). "Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee." J Rheumatol **27**(6): 1513-1517.

Hennerbichler, A., F. T. Moutos, D. Hennerbichler, J. B. Weinberg and F. Guilak (2007). "Repair response of the inner and outer regions of the porcine meniscus in vitro." Am J Sports Med **35**(5): 754-762.

Herbort, M., S. Siam, S. Lenschow, W. Petersen and T. Zantop (2010). "Strategies for repair of radial tears close to the meniscal rim--biomechanical analysis with a cyclic loading protocol." Am J Sports Med **38**(11): 2281-2287.

Herwig, J., E. Egner and E. Buddecke (1984). "Chemical changes of human knee joint menisci in various stages of degeneration." Ann Rheum Dis **43**(4): 635-640.

Hootman, J. M. and C. G. Helmick (2006). "Projections of US prevalence of arthritis and associated activity limitations." Arthritis Rheum **54**(1): 226-229.

Huang, T. L., G. T. Lin, S. O'Connor, D. Y. Chen and R. Barmada (1991). "Healing potential of experimental meniscal tears in the rabbit. Preliminary results." Clin Orthop Relat Res(267): 299-305.

Joshi, M. D., J. K. Suh, T. Marui and S. L. Woo (1995). "Interspecies variation of compressive biomechanical properties of the meniscus." J Biomed Mater Res **29**(7): 823-828.

Kaab, M. J., I. A. Gwynn and H. P. Notzli (1998). "Collagen fibre arrangement in the tibial plateau articular cartilage of man and other mammalian species." J Anat **193 (Pt 1)**: 23-34.

Kalliakmanis, A., S. Zourtos, D. Bousgas and P. Nikolaou (2008). "Comparison of arthroscopic meniscal repair results using 3 different meniscal repair devices in anterior cruciate ligament reconstruction patients." Arthroscopy **24**(7): 810-816.

Karaoglu, S., F. Duygulu, M. Inan and A. Baktir (2002). "Improving the biomechanical properties of the T-fix using oblique direction: in vitro study on bovine menisci." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc **10**(3): 198-201.

Kellgren, J. H. and J. S. Lawrence (1957). "Radiological assessment of osteo-arthritis." Ann Rheum Dis **16**(4): 494-502.

Kelly, J. D. t. and P. Ebrahimpour (2004). "Chondral injury and synovitis after arthroscopic meniscal repair using an outside-in mulberry knot suture technique." Arthroscopy **20**(5): e49-52.

Kim, S., J. Bosque, J. P. Meehan, A. Jamali and R. Marder (2011). "Increase in outpatient knee arthroscopy in the United States: a comparison of National Surveys of Ambulatory Surgery, 1996 and 2006." J Bone Joint Surg Am **93**(11): 994-1000.

King, D. (1990). "The healing of semilunar cartilages. 1936." Clin Orthop Relat Res(252): 4-7.

King, T. V. and B. L. Vallee (1991). "Neovascularisation of the meniscus with angiogenin. An experimental study in rabbits." J Bone Joint Surg Br **73**(4): 587-590.

Knobloch, T. J., S. Madhavan, J. Nam and S. Agarwal (2008). "Regulation of chondrocytic gene expression by biomechanical signals." Crit Rev Eukaryot Gene Expr **18**(2): 139-150.

Kotlarz, H., C. L. Gunnarsson, H. Fang and J. A. Rizzo (2009). "Insurer and out-of-pocket costs of osteoarthritis in the US: evidence from national survey data." Arthritis Rheum **60**(12): 3546-3553.

Kurosawa, H., T. Fukubayashi and H. Nakajima (1980). "Load-bearing mode of the knee joint: physical behavior of the knee joint with or without menisci." Clin Orthop Relat Res(149): 283-290.

Kusayama, T., C. D. Harner, G. J. Carlin, J. W. Xerogeanes and B. A. Smith (1994). "Anatomical and biomechanical characteristics of human meniscofemoral ligaments." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc **2**(4): 234-237.

Lakes, E. H., C. L. Kline, P. S. McFetridge and K. D. Allen (2015). "Comparing the mechanical properties of the porcine knee meniscus when hydrated in saline versus synovial fluid." J Biomech **48**(16): 4333-4338.

Lee, Y. H., J. Nyland, R. Burden and D. N. Caborn (2012). "Cyclic test comparison of all-inside device and inside-out sutures for radial meniscus lesion repair: an in vitro porcine model study." Arthroscopy **28**(12): 1873-1881.

Lee, Y. H., J. Nyland, R. Burden and D. N. Caborn (2013). "Repair of peripheral vertical meniscus lesions in porcine menisci: in vitro biomechanical testing of 3 different meniscus repair devices." Am J Sports Med **41**(5): 1074-1081.

Li, S. and L. Rong (2013). "[Research progress in tissue engineered meniscus]." Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi **27**(1): 95-100.

Loeser, R. F. (2010). "Age-related changes in the musculoskeletal system and the development of osteoarthritis." Clin Geriatr Med **26**(3): 371-386.

Lynch, M. A., C. E. Henning and K. R. Glick, Jr. (1983). "Knee joint surface changes. Long-term follow-up meniscus tear treatment in stable anterior cruciate ligament reconstructions." Clin Orthop Relat Res(172): 148-153.

Mac, C. M. (1950). "The movements of bones and joints; the synovial fluid and its assistants." J Bone Joint Surg Br **32-B**(2): 244-252.

Makris, E. A., P. Hadidi and K. A. Athanasiou (2011). "The knee meniscus: structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration." Biomaterials **32**(30): 7411-7431.

McDermott, I. D. and A. A. Amis (2006). "The consequences of meniscectomy." J Bone Joint Surg Br **88**(12): 1549-1556.

McDermott, I. D., F. Sharifi, A. M. Bull, C. M. Gupte, R. W. Thomas and A. A. Amis (2004). "An anatomical study of meniscal allograft sizing." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc **12**(2): 130-135.

McDevitt, C. A. and R. J. Webber (1990). "The ultrastructure and biochemistry of meniscal cartilage." Clin Orthop Relat Res(252): 8-18.

Michael, J. W., K. U. Schluter-Brust and P. Eysel (2010). "The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee." Dtsch Arztebl Int **107**(9): 152-162.

Mow, V. C., A. Ratcliffe and A. R. Poole (1992). "Cartilage and diarthrodial joints as paradigms for hierarchical materials and structures." Biomaterials **13**(2): 67-97.

Murphy, L., T. A. Schwartz, C. G. Helmick, J. B. Renner, G. Tudor, G. Koch, A. Dragomir, W. D. Kalsbeek, G. Luta and J. M. Jordan (2008). "Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis." Arthritis Rheum **59**(9): 1207-1213.

Nepple, J. J., W. R. Dunn and R. W. Wright (2012). "Meniscal repair outcomes at greater than five years: a systematic literature review and meta-analysis." J Bone Joint Surg Am **94**(24): 2222-2227.

Nitter, L. (1946). "Arthrosis in the knee after meniscectomy." Acta Chir Scand **93**(6): 483-494.

Peyron, J. G. (1988). "Epidemiological aspects of osteoarthritis." Scand J Rheumatol Suppl **77**: 29-33.

Post, W. R., S. R. Akers and V. Kish (1997). "Load to failure of common meniscal repair techniques: effects of suture technique and suture material." Arthroscopy **13**(6): 731-736.

Quinn, T. M., E. B. Hunziker and H. J. Häuselmann (2005). "Variation of cell and matrix morphologies in articular cartilage among locations in the adult human knee." Osteoarthritis Cartilage **13**(8): 672-678.

Rankin, C. C., D. M. Lintner, P. C. Noble, V. Paravic and E. Greer (2002). "A biomechanical analysis of meniscal repair techniques." Am J Sports Med **30**(4): 492-497.

Rauchle, M., M. Cemerka, B. Eibenberger and M. Breitenseher (2012). "[Arthrosis - update 2012]." Radiologe **52**(2): 149-155.

Richards, D. P., F. A. Barber and M. A. Herbert (2005). "Compressive loads in longitudinal lateral meniscus tears: a biomechanical study in porcine knees." Arthroscopy **21**(12): 1452-1456.

Rodeo, S. A. and R. F. Warren (1996). "Meniscal repair using the outside-to-inside technique." Clin Sports Med **15**(3): 469-481.

Roos, E. M. (2005). "Joint injury causes knee osteoarthritis in young adults." Curr Opin Rheumatol **17**(2): 195-200.

Roos, H., M. Lauren, T. Adalberth, E. M. Roos, K. Jonsson and L. S. Lohmander (1998). "Knee osteoarthritis after meniscectomy: prevalence of radiographic changes after twenty-one years, compared with matched controls." Arthritis Rheum **41**(4): 687-693.

Rubman, M. H., F. R. Noyes and S. D. Barber-Westin (1998). "Arthroscopic repair of meniscal tears that extend into the avascular zone. A review of 198 single and complex tears." Am J Sports Med **26**(1): 87-95.

Seil, R., S. Rupp, M. Dienst, B. Mueller, H. Bonkhoff and D. M. Kohn (2000). "Chondral lesions after arthroscopic meniscus repair using meniscus arrows." Arthroscopy **16**(7): E17.

Seil, R., S. Rupp, C. Jurecka, T. Georg and D. Kohn (2003). "[Biodegradable meniscus fixations: a comparative biomechanical study]." Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot **89**(1): 35-43.

Shaffer, B., S. Kennedy, J. Klimkiewicz and L. Yao (2000). "Preoperative sizing of meniscal allografts in meniscus transplantation." Am J Sports Med **28**(4): 524-533.

Shelbourne, K. D. and M. D. Dersam (2004). "Comparison of partial meniscectomy versus meniscus repair for bucket-handle lateral meniscus tears in anterior cruciate ligament reconstructed knees." Arthroscopy **20**(6): 581-585.

Shelburne, K. B., M. R. Torry and M. G. Pandy (2006). "Contributions of muscles, ligaments, and the ground-reaction force to tibiofemoral joint loading during normal gait." J Orthop Res **24**(10): 1983-1990.

Shrive, N. G., J. J. O'Connor and J. W. Goodfellow (1978). "Load-bearing in the knee joint." Clin Orthop Relat Res(131): 279-287.

Sommerlath, K., J. Lysholm and J. Gillquist (1991). "The long-term course after treatment of acute anterior cruciate ligament ruptures. A 9 to 16 year followup." Am J Sports Med **19**(2): 156-162.

Song, E. K. and K. B. Lee (1999). "Biomechanical test comparing the load to failure of the biodegradable meniscus arrow versus meniscal suture." Arthroscopy **15**(7): 726-732.

Staerke, C., S. Kopf and R. Becker (2008). "The extent of laceration of circumferential fibers with suture repair of the knee meniscus. Winner of the AGA DonJoy award 2006." Arch Orthop Trauma Surg **128**(5): 525-530.

Starke, C., S. Kopf and R. Becker (2017). "[Indication and limitations of meniscus replacement]." Orthopade **46**(10): 831-838.

Stein, T., A. P. Mehling, F. Welsch, R. von Eisenhart-Rothe and A. Jager (2010). "Long-term outcome after arthroscopic meniscal repair versus arthroscopic partial meniscectomy for traumatic meniscal tears." Am J Sports Med **38**(8): 1542-1548.

Stockwell, R. A. (1971). "The interrelationship of cell density and cartilage thickness in mammalian articular cartilage." J Anat **109**(Pt 3): 411-421.

Sweigart, M. A. and K. A. Athanasiou (2001). "Toward tissue engineering of the knee meniscus." Tissue Eng **7**(2): 111-129.

Takroni, T., L. Laouar, A. Adesida, J. A. Elliott and N. M. Jomha (2016). "Anatomical study: comparing the human, sheep and pig knee meniscus." J Exp Orthop **3**(1): 35.

Tengrootenhuysen, M., G. Meermans, K. Pittoors, R. van Riet and J. Victor (2011). "Long-term outcome after meniscal repair." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc **19**(2): 236-241.

Terzidis, I. P., A. Christodoulou, A. Ploumis, P. Givissis, K. Natsis and M. Koimtzis (2006). "Meniscal tear characteristics in young athletes with a stable knee: arthroscopic evaluation." Am J Sports Med **34**(7): 1170-1175.

Tetsworth, K. and D. Paley (1994). "Malalignment and degenerative arthropathy." Orthop Clin North Am **25**(3): 367-377.

Tudor-Locke, C., S. M. Camhi, C. Leonardi, W. D. Johnson, P. T. Katzmarzyk, C. P. Earnest and T. S. Church (2011). "Patterns of adult stepping cadence in the 2005-2006 NHANES." Prev Med **53**(3): 178-181.

Van Manen, M. D., J. Nace and M. A. Mont (2012). "Management of primary knee osteoarthritis and indications for total knee arthroplasty for general practitioners." J Am Osteopath Assoc **112**(11): 709-715.

van Trommel, M. F., P. T. Simonian, H. G. Potter and T. L. Wickiewicz (1998). "Different regional healing rates with the outside-in technique for meniscal repair." Am J Sports Med **26**(3): 446-452.

Vrancken, A. C., P. Buma and T. G. van Tienen (2013). "Synthetic meniscus replacement: a review." Int Orthop **37**(2): 291-299.

Walker, P. S. and J. V. Hajek (1972). "The load-bearing area in the knee joint." J Biomech **5**(6): 581-589.

Walsh, S. P., S. L. Evans, D. M. O'Doherty and I. W. Barlow (2001). "Failure strengths of suture vs. biodegradable arrow and staple for meniscal repair: an in vitro study." Knee **8**(2): 151-156.

Zantop, T., A. K. Eggers, V. Musahl, A. Weimann, J. Hassenpflug and W. Petersen (2004). "A new rigid biodegradable anchor for meniscus refixation: biomechanical evaluation." Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc **12**(4): 317-324.

Zantop, T., A. K. Eggers, A. Weimann, J. Hassenpflug and W. Petersen (2004). "Initial fixation strength of flexible all-inside meniscus suture anchors in comparison to conventional suture technique and rigid anchors: biomechanical evaluation of new meniscus refixation systems." Am J Sports Med **32**(4): 863-869.

Zantop, T., K. Temmig, A. Weimann, A. K. Eggers, M. J. Raschke and W. Petersen (2006). "Elongation and structural properties of meniscal repair using suture techniques in distraction and shear force scenarios: biomechanical evaluation using a cyclic loading protocol." Am J Sports Med **34**(5): 799-805.