

3. Material und Methode

3.1 Material

3.1.1 Nahtmaterialien

3.1.1.1 Nichtresorbierbares Nahtmaterial: Ethicon Ethibond Excel 2-0

Material: polybutylatbeschichteter Polyester (Polyethylenterephthalat)
Nahttyp: polyfil, nichtresorbierbar
Chemische Formel: $(C_{10}H_8O_4)_n$
Fadenstärke: 2-0 USP (metrisches System: 3 metric; Nahtstärke: 0,300-0,349 mm)
Nadel: $\frac{3}{8}$ Kreis, schneidend
Hersteller/Vertrieb: Ethicon GmbH & Co. KG, Norderstedt, Deutschland

3.1.1.2 Resorbierbares Nahtmaterial: Ethicon PDS II

In der vorliegenden Studie wurde das Nahtmaterial Ethicon PDS II in den zwei unterschiedlichen Fadenstärken 0 USP und 2-0 USP untersucht.

3.1.1.2.1 Ethicon PDS II 0 USP

Material: Poly-p-dioxanon
Nahttyp: monofil, resorbierbar
Chemische Formel: $(C_{10}H_8O_4)_n$
Fadenstärke: 0 USP (metrisches System: 3,5 metric; Nahtstärke: 0,350-0,399 mm)
Nadel: CT-2, nicht schneidend
Hersteller/Vertrieb: Ethicon GmbH & Co. KG, Norderstedt, Deutschland

3.1.1.2.2 Ethicon PDS II 2-0 USP

Material: Poly-p-dioxanon
Nahttyp: monofil, resorbierbar
chemische Formel: $(C_{10}H_8O_4)_n$
Fadenstärke: 2-0 USP (metrisches System: 3 metric; Nahtstärke: 0,300-0,349 mm)
Nadel: CT-2, nicht schneidend
Hersteller und Vertrieb: Ethicon GmbH & Co. KG, Norderstedt, Deutschland

3.1.1.3 Mitek Meniskus Fixationssystem PDS II 6 mm (MFS)

Material:	Poly-p-dioxanon, resorbierbar
Chemische Formel:	$(C_{10}H_8O_4)_n$
Länge des Fixierclips:	6 mm
Setzkanüle:	27° abgewinkelt
Hersteller und Vertrieb:	Mitek Division, Ethicon GmbH & Co. KG, Norderstedt, Deutschland



Abbildung 1: Mitek Meniscal Fastener

Das Mitek Meniskus-Fixationssystem (MFS) besteht aus einem j-förmigen Stift mit senkrecht zueinander stehenden Transversalblocks an jedem Ende des Stifts.

In der vorliegenden Studie wurden ausschließlich aus Polydioxanon geformte, resorbierbare Mitek Meniskus-Fixierclips der Größe 6 mm in der vom Hersteller mitgelieferten 27° abgewinkelten Setzkanüle verwendet.

3.1.2 Meniskusmodell

Die Versuche wurden mit Schweinemenisken durchgeführt, da diese hinsichtlich der Form und Struktur denen vom Menschen sehr ähnlich sind (JASPERS, 1980; NAKANO, 1992). Es wurden ausschließlich mediale Menisken 12 Monate alter Tiere (12 Monate, $\pm$ 1 Monat) sowie nur solche, nicht arthrotisch degenerierter, oder missgebildeter Kniegelenke verwendet. Ziel war es, eine möglichst hohe Homogenität der Gewebequalität zu erreichen. Die Präparate erhielten wir vom Schlachthof Schwamm in Saarbrücken sowie vom Schlachthof in Zweibrücken. Der Zeitraum zwischen Tötung des Tieres und Meniskugewinnung betrug 24 Stunden (24 Stunden, $\pm$ 4 Stunden). In dieser Zeit wurden die Tiere/Präparate bei +4 bis +7°C gekühlt. Die Verarbeitung erfolgte frisch und unter sterilen Bedingungen, die Testung der präparierten Menisken erfolgte innerhalb 6 bis 24 Stunden, in der Zwischenzeit waren sie bei Zimmertemperatur steril in Zellkulturmedium inkubiert. Ein Einfrier- oder Auftauvorgang fand bei keinem der Präparate statt.

3.2 Methode

3.2.1 Präparation und Meniskusnaht

3.2.1.1 Präparation

Nach gründlicher Begutachtung der Unversehrtheit der Gelenkkapsel der ca. 10 cm ober- und unterhalb des Kniegelenks abgesetzten frischen Präparate folgten Reinigung unter fließendem Wasser und gründliche Desinfektion in Braunol (Braunol, B.Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland). Anschließend erfolgte die Präparation der medialen Menisken unter sterilen Bedingungen und sorgfältiger Befreiung von bindegewebigen Strukturen. Die so gewonnen Menisken wurden sofort 2 Minuten durch Untertauchen in Braunol desinfiziert und anschließend in 3 aufeinanderfolgenden Spülbädern steriler isotoner Elektrolytlösung (Elomel, DeltaSelect, Pfuhlingen, Deutschland) gespült und bis zur weiteren Verarbeitung in Kulturmedium überführt. Nach Präparation einer für eine Versuchs- bzw. Inkubationsgruppe genügenden Anzahl an Menisken (n = 20 Menisken) wurde umgehend mit der Einbringung eines peripheren Längsrisses und Einbringen der Nähte bzw. MFS fortgefahren, die Menisken in Kulturmedium überführt und im Brutschrank für entsprechende Zeit inkubiert.

3.2.1.2 Meniskusnaht

3.2.1.2.1 Biomechanisches Modell

Die Anlage des Meniskusrisses, von Naht bzw. Refixation und die anschließende biomechanische Testung der Meniskusnähte erfolgte in Anlehnung an ein von KOHN und SIEBERT (1989) beschriebenes und von RIMMER (1995) modifiziertes Modell. Nach der Präparation wurden die Menisken mit einem Nr. 11 Skalpell 3 mm von der Meniskusbasis entfernt longitudinal vollständig durchtrennt. Auf diese Weise wurde ein Korbhenkelriss simuliert, für den eine Reparatur indiziert wäre. Im Anschluss daran wurde mittels Einbringen des Nahtmaterials bzw. des MFS der Meniskus refixiert. Die so behandelten Menisken wurden für entsprechende Zeit in Zellkulturmedium inkubiert. Vor der Durchführung der Materialprüfung zur Untersuchung der Nahtstabilität wurde der zunächst in Längsrichtung noch inkomplette Riss komplettiert, so dass die Kraftübertragung ausschließlich über das eingebrachte Nahtmaterial und nicht über intaktes Meniskusgewebe erfolgte (Abb. 2).

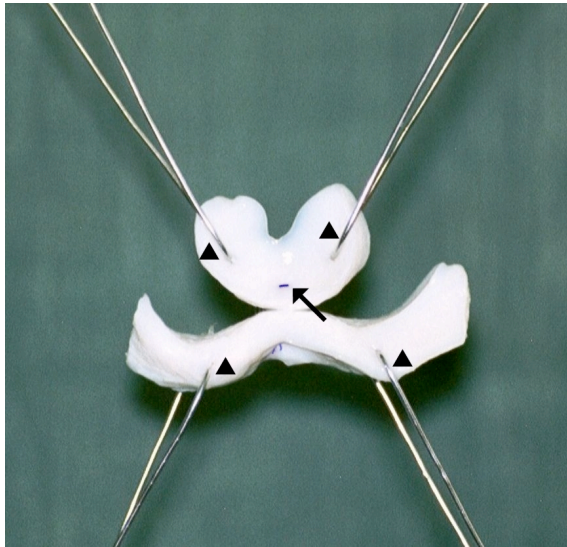


Abbildung 2: In Materialprüfungsmaschine eingespannter präparierter, mit horizontaler Matratzennaht (↖) und komplettem Längsriss versehener medialer Schweinemeniskus (Fixationsnähte ▲)

3.2.1.2.2 Nahttechnik und Fixationsmaterial

Die Naht der Meniskusrisse erfolgte in horizontaler Matratzennaht-Technik.

Matratzennähte sind Nähte mit U-förmigem Fadenverlauf, deren Nahtarme beiderseits einer, auf der femoralen Meniskusoberfläche liegenden, oberflächlichen Schlinge durch das Meniskusgewebe auf die kapsuläre Meniskusbasis ausgeleitet werden und dort miteinander verknüpft werden. Die horizontalen Nähte wurden parallel zur Längsausdehnung des Meniskus gelegt. Die Nähte wurden in einer Entfernung von 3 - 4 mm zum Rand des künstlich beigebrachten Längsrisses mit einem Nahtarmabstand von 3 - 4 mm eingebracht, die Austrittspunkte der Nahtarme auf der kapsulären Meniskusbasis lagen 3 - 4 mm von einander entfernt. In allen Fällen wurden 5 gegenläufige Knoten von Hand auf die kapsuläre Meniskusbasis geknüpft.

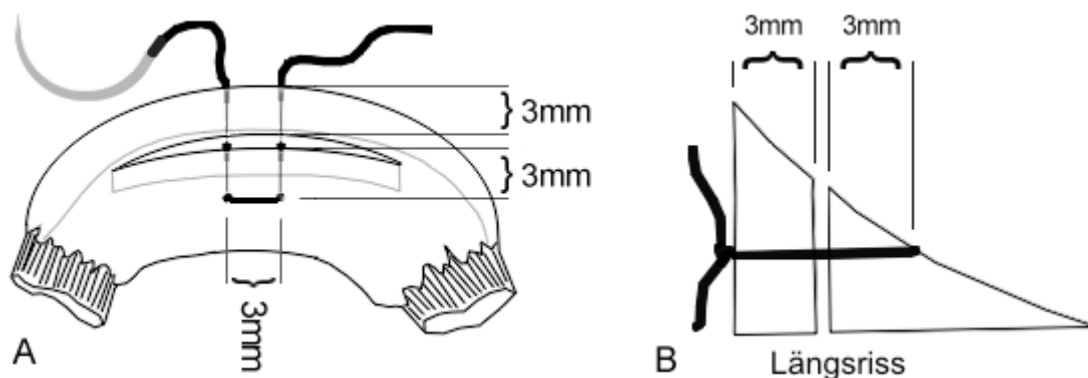


Abbildung 3: Schema horizontale Matratzennaht;
A: Aufsicht; B: Querschnitt auf Höhe der horizontalen Meniskusnaht

Die Fixation der peripheren Meniskuslängsrisse durch das MFS erfolgte entsprechend der vom Hersteller empfohlenen Anleitung. Das Implantat wurde mit einem zu diesem Zweck vom Hersteller gelieferten Applikator von der femoralen Meniskusoberfläche aus in 3mm Abstand zum Längsriss in den Meniskus eingebracht. Mit der, mit einer schneidenden Spitze ausgestatteten, 27° abgewinkelten Setzkanüle wurde, den Längsriss überbrückend, der Meniskus vollständig durchstoßen. Sobald die Spitze der Hülse auf der Meniskusbasis zu sehen war, wurde das Implantat, unter Gegendruck von der Meniskusbasis, mit dem Applikator vorgeschoben. Die Adaptation der durch den Längsriss entstandenen Meniskusstücke kommt zustande, wenn der zuvor axial im Lumen der Setzkanüle liegende Stabilisator in ganzer Länge den Stichkanal verläßt und sich auf die Oberfläche der Meniskusbasis legt. Im Anschluß an die Platzierung des Mitek Meniskus Fixationssystems wurde die Setzkanüle aus dem Stichkanal entfernt.

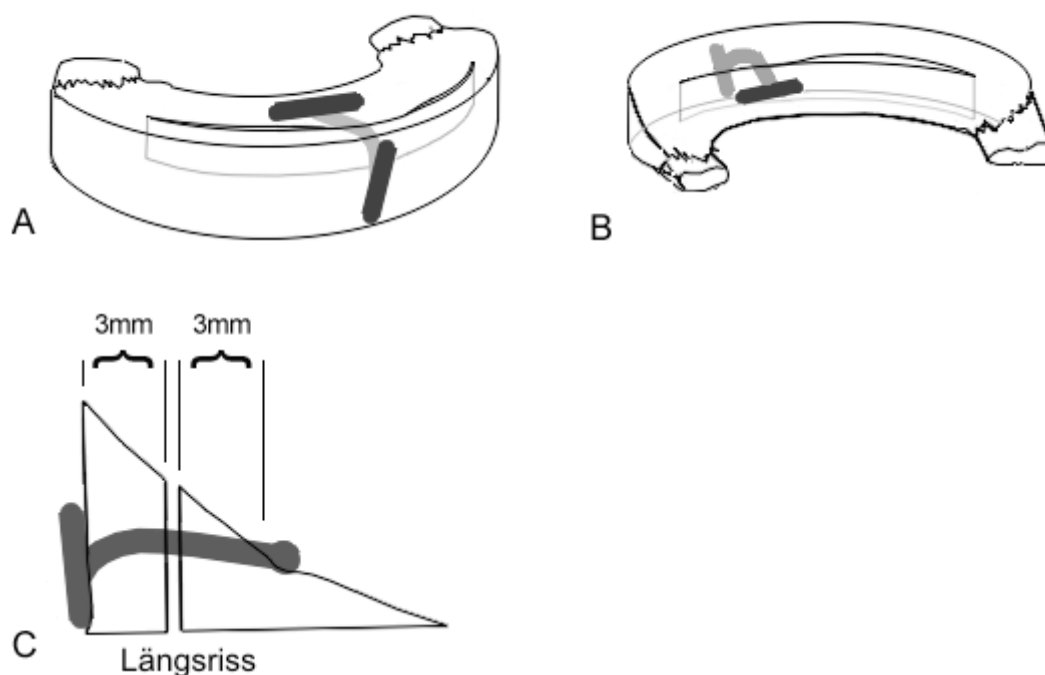


Abbildung 4: Schematische Darstellung eines mit MFS fixierten Längsrisses:
A: von der Basis,
B: von der femoralen Gelenkfläche,
C: im Querschnitt auf Höhe des Meniskusfixateurs.

3.2.2 Inkubation

3.2.2.1 Zellkulturmedium

Die im Anschluß an die Präparation durch Untertauchen in Braunol desinfizierten und in steriler isotoner Elektrolytlösung gespülten Menisken wurden sogleich in mit Zellkulturmedium gefüllte Zellkulturschalen gelegt. Aus diesen wurden sie für kurze Zeit entnommen, um den peripheren Längsriss sowie die Naht oder den Meniskusfixateur einzubringen und danach erneut im Kulturmedium inkubiert. Die Menisken wurden in markierten Kulturschalen, von Zellkulturmedium umspült, in einen Zellkulturschrank überführt. Der Zellkulturschrank wurde auf eine konstante Temperatur von 35°C und auf konstante Luftatmosphäre mit einem auf 5% erhöhten CO₂-Anteil eingestellt. Pro Zellkulturschale wurden zwei bis drei Menisken inkubiert.

Zur Herstellung des Zellkulturmediums wurde als Grundsubstanz Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM, Gibco, Invitrogen Corp., Carlsbad, California, USA) verwendet, welchem 5% fetales Rinderserum (Fetal bovine serum, FBS Gibco, Invitrogen Corp., Carlsbad, California, USA), 2% Penicillin/Streptomycin (Pen/Strep (10.000 IU Penicillin 10.000 µg/ml Streptomycin), Gibco, Invitrogen Corp., Carlsbad, California, USA) und 2% L-Glutamin-Lösung (29,2 mg/ml L-Glutamin in 0,85% NaCl, Gibco, Invitrogen Corp., Carlsbad, California, USA) zugesetzt wurden. Einmal wöchentlich erfolgte der Wechsel des Zellkulturmediums unter sterilen Laborbedingungen im Laminar flow -Arbeitsplatz

3.2.2.2 Inkubationsdauer

Die Nahtmeniskuspräparate wurden 0, 2, 4 oder 6 Wochen in Zellkulturmedium inkubiert. Jedes Naht- bzw. Fixationsmaterial sollte fünfmal biomechanisch getestet werden, so dass insgesamt 80 Menisken präpariert, inkubiert und getestet wurden.

3.2.3 Materialprüfung

Die Versuche wurden an einer Universal-Prüfmaschine der Firma Zwick durchgeführt (Modell 1446, Zwick GmbH & Co, Ulm, Deutschland). Mit dieser Maschine können sowohl herkömmliche, also einfache maximale und zyklische Zug- und Druckversuche, als auch Torsionsversuche mit definierter Belastung durchgeführt werden. In der vorliegenden Studie wurden nur zyklische Versuche unter Zugbelastung durchgeführt.

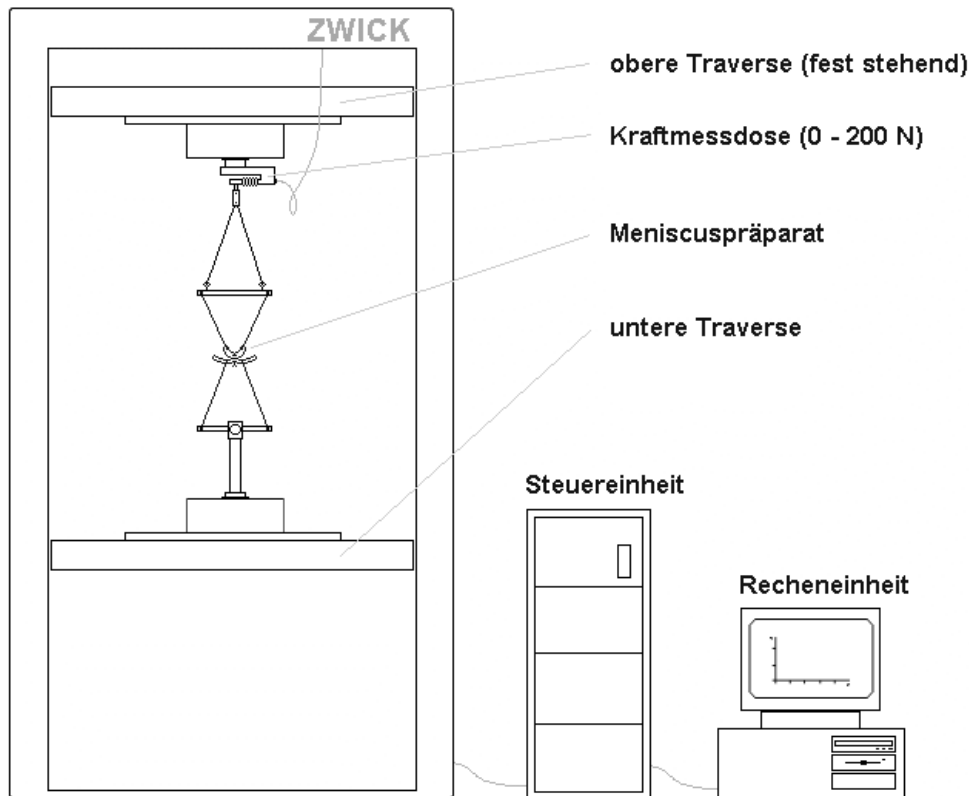


Abbildung 5: Versuchsanordnung Materialprüfungsmaschine mit Steuer- und Recheneinheit

3.2.3.1 Durchführung der Materialprüfung

Nach Ablauf der entsprechenden Inkubationszeit im Zellkulturmedium wurden die Menisken dem Zellkulturmedium entnommen, der periphere Längsriss komplettiert und mit Sternumcerclagedrähten (Monofiler Stahldraht, 6 USP, Länge 45 cm, Fumedica Medizintechnik GmbH, Herne, Deutschland) in der Prüfmaschine eingespannt. Hierbei wurde jeder Meniskusteil mit einem Draht jeweils am Vorder- und Hinterhorn fixiert. Durch diesen Versuchsaufbau wurde sichergestellt, dass die angelegte Zugkraft ausschließlich auf das Nahtmaterial bzw. den Meniskusfixateur wirkte und nur dieses bzw. dieser getestet wurde (Abb. 5, 6). Es wurden Drähte verwendet, um den Messfehler, der durch die Dehnung von Haltefäden in den zyklischen Versuchen entstanden wäre, zu minimieren. Die Drähte wurden jeweils an einem Querbalken mit Hilfe einer Schraubverklemmung fixiert. Die Querbalken wurden ihrerseits an den Traversen der Materialprüfungsmaschine über Verklemmungen befestigt: der obere Querbalken wurde über ein Stahlseil zur Minimierung von an den Nähten wirkenden Torsionskräften über einen Kraftmesser (Kraftmessdose 0-200 N) an die obere, feststehende Traverse fixiert, der untere Querbalken mittels einer Verklemmung spielfrei an die untere Traverse fixiert, die gegen die obere beweglich war (Abb. 5, 6).

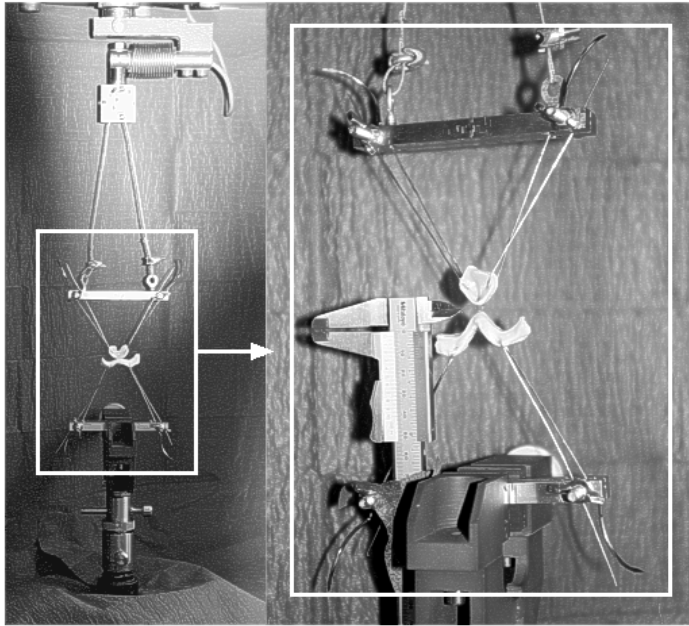


Abbildung 6: Einspannung der Nahtmeniskuspräparate in die Materialprüfungsmaschine

Der mit der Prüfmaschine verbundene Rechner erlaubte die Erfassung von Zykluslast ($F[N]$), Zykluszeit ($t[s]$), Längenänderung ($s[mm]$) und Kraftdehnungskurven (Abb. 5, 7).

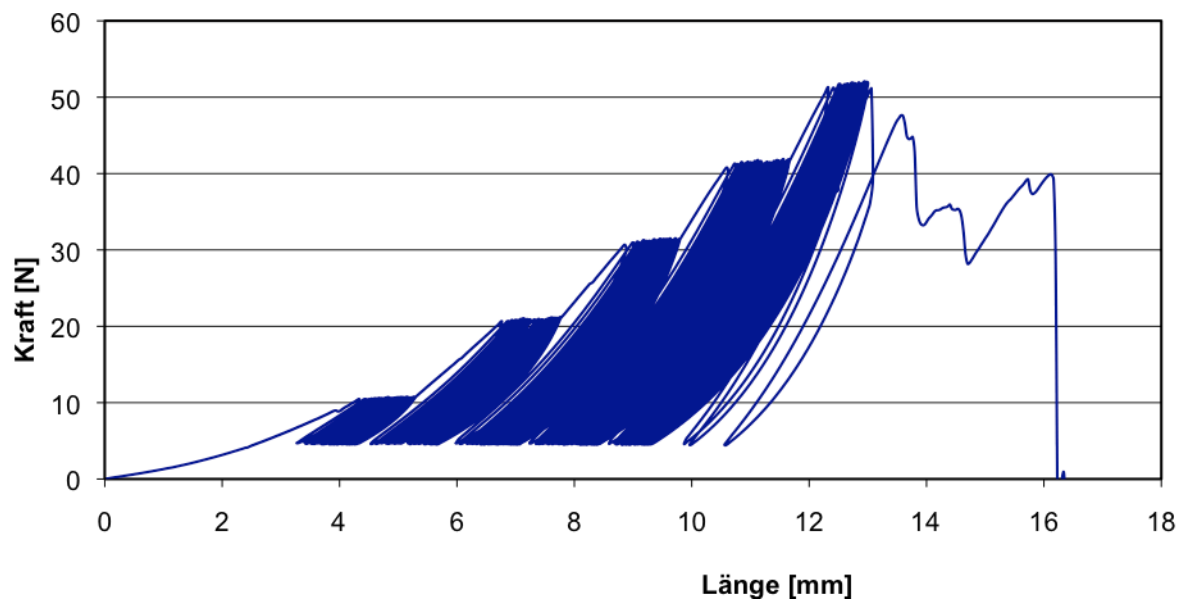


Abbildung 7: Kraftdehnungskurve der zyklischen Testung von Ethicon PDS II 0 nach 2 Wochen Inkubation in Zellkulturmedium vom Anlegen der Zuglast bis zum Versagen des Nahtmaterials

Die Materialprüfung wurde als Zyklischer Belastungsversuch mit stufenförmiger Zunahme der Belastung durchgeführt. Dabei wurde eine vertikale Zugkraft in Verlängerung der Längsachse der Naht bzw. des MFS angebracht.

Nach Anfahren zur Vorlast von 5 N folgte der erste Zyklus von 50 Wiederholungen einer abwechselnden Belastungszunahme auf 10 N und -abnahme zurück auf die Vorlast von 5 N. An einen ersten Zyklus von 50 Wiederholungen von 5 – 10 N schloss sich der zweite Zyklus mit Belastungsspitzen bis 20 N an. Im Weiteren wurde die maximale Belastung pro Zyklus um jeweils 10 N gesteigert. Jeder Zyklus setzte sich aus 50 Wiederholungen zusammen und folgte ohne Unterbrechung auf den vorhergehenden, bis es zum Versagen des Nahtmeniskuspräparates kam (Abb. 8, Tab. 1)

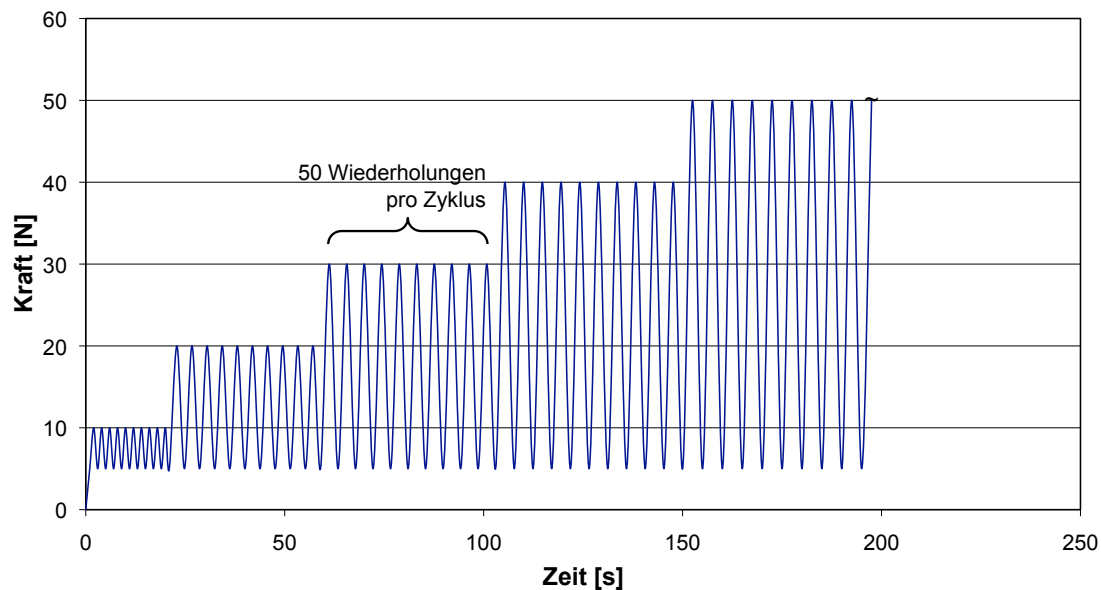


Abbildung 8: Schematische Darstellung des Anstiegs der Belastung mit dem Durchlaufen der Zyklen

Die Anzahl wurde mit 50 Wiederholungen pro Zyklus willkürlich festgelegt. Die Versuche wurden unter regelmäßiger Befeuchtung der Nahtmeniskuspräparate mit isotonischer Kochsalzlösung bei konstanter Raumtemperatur durchgeführt. Während des Versuchs wurden Kraftdehnungskurven digital aufgezeichnet (Abb. 7) und die Versagensmodi dokumentiert.

Zuggeschwindigkeit	100 mm / min
Minimale Belastung	5 N
Maximale Belastung	$a \times 10 \text{ N}$; $a = \text{Zykluszahl}$
Wiederholungen	50 je Zyklus
Zugrichtung	in Verlängerung der Längsachse der Naht
Dauer	bis zum Versagen

Tabelle 1: Einstellparameter der Materialprüfungsmaschine

3.3. Ergebnisparameter

3.3.1. Kraftdehnungskurve und Risskraftprodukt

Die Dehnung des Naht-Meniskus-Systems wurde durch die Aufzeichnung der Kraftdehnungskurve während des Versuches dokumentiert (Abb. 7). Um die Belastbarkeit der verschiedenen Messgruppen miteinander vergleichen zu können, wurde die Gesamtbelastung bestimmt, die bei dem Versuch auf die Nahtmeniskuspräparate bis zu deren Versagen einwirkte. Hierzu wurde das Risskraftprodukt gebildet, welches durch Bildung des Integrals der Zugkraft F über der Zeit t errechnet wurde.

3.3.1.1 Bildung des Integrals der Zuglast über der Zeit

Die Kraft F [N], die auf die Nähte und MFS wirkte ließ sich als eine Funktion über die Zeit t darstellen (Abb. 9)

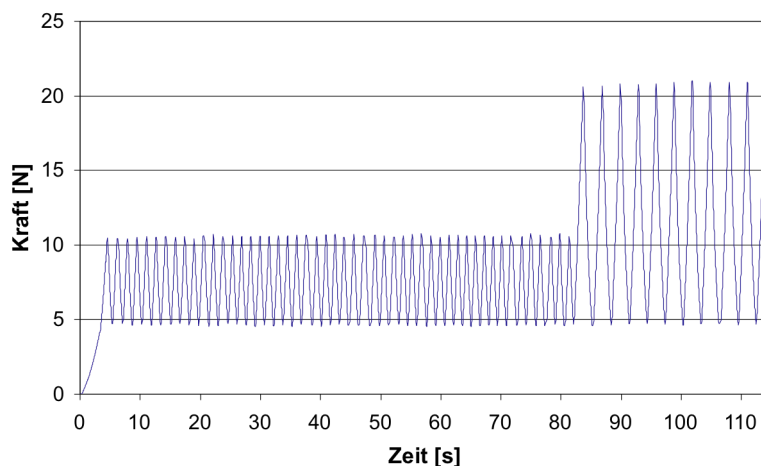


Abbildung 9: Kraft - Zeit – Diagramm eines Nahtmeniskuspräparats, als Beispiel hier ein Ausschnitt des Nahtmeniskuspräparats Nr. 92 (PDS II 0, nach 2 Wochen Inkubationszeit)

Bei der Errechnung des Integrals der Zuglast über der Zeit wurde die Fläche unter dem Graphen als Maß für die Gesamtbelastung bestimmt. Dazu wurde die Funktion in aufstrebende und abstrebende Teile zerlegt um differenzierbare und möglichst lineare Teilfunktionen zu erhalten. Da der Verlauf der aufstrebenden und abstrebenden Abschnitte nahezu linear war, linearisierten wir diese Abschnitte, um die Flächenbestimmung zu vereinfachen (Abb. 10)

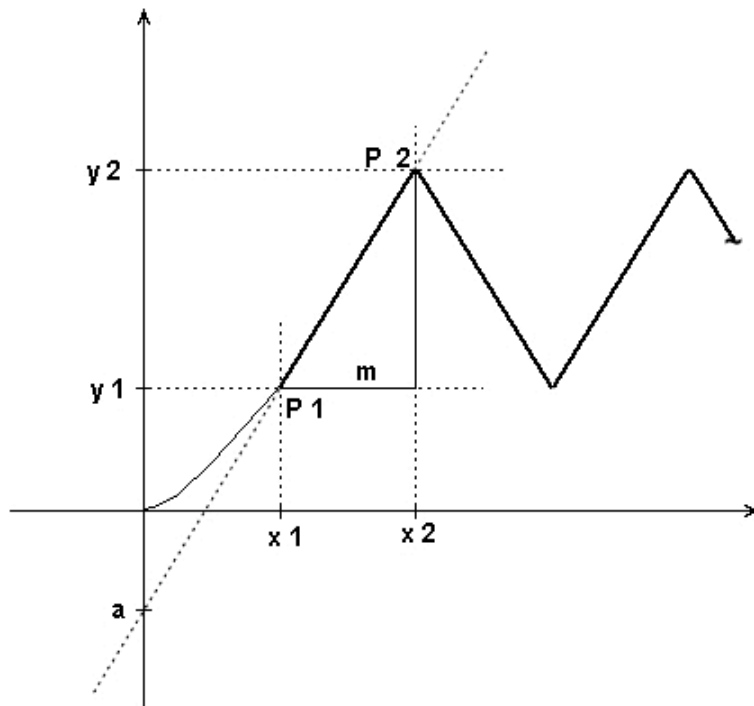


Abbildung 10: Geradengleichung am Beispiel eines schematisierten Ausschnittes des Kraft-Zeit-Diagramms eines Nahtmeniskuspräparates

Dazu wurde jeweils der tiefste und der höchste Punkt einer Bewegung gewählt und aus ihnen die Geradenfunktion berechnet (siehe Formeln *I* und *II*).

3.3.1.2 Herleitung der Geradengleichung und des Integrals der Zuglast über der Zeit

$$I \quad \text{für } P_1 \text{ gilt: } y_1 = a + mx_1 \qquad \text{für } P_2 \text{ gilt: } y_2 = a + mx_2$$

$$a = y_1 - mx_1$$

$$a = y_2 - mx_2$$

$$II \qquad \qquad \qquad y_1 - mx_1 = y_2 - mx_2$$

$$m = \frac{y_1 - y_2}{x_1 - x_2}$$

Durch die Beschreibung des Funktionsverlaufs durch lineare Teilfunktionen (Formeln *I* und *II*), konnte die Fläche zwischen Graph und Zeitachse bestimmt werden (Formel *III*). Dazu wird jeweils die Fläche unter den Teilabschnitten berechnet (Formeln *IV* und *V* sowie Abbildungen 11 und 12) und anschließend addiert (Formel *VI*, Abbildung 13).

$$III \quad \int a d_x = ax$$

$$IV \quad \int_{A_0}^{A_1} a d_A = a_{A_1} \cdot a_{A_0}$$

$$V \quad \int_{A_0}^{A_1} mx d_x = \left[\frac{1}{2} mx^2 \right]_{A_0}^{A_1}$$

$$= \frac{1}{2} m (A_1)^2 - \frac{1}{2} m (A_0)^2$$

Aus IV und V folgt:

$$VI \quad \int_{x_1}^{x_2} a + mx d_x = \left[ax + \frac{1}{2} mx^2 \right]_{x_1}^{x_2}$$

$$= \left(ax_2 + \frac{1}{2} m (x_2)^2 \right) - \left(ax_1 + \frac{1}{2} m (x_1)^2 \right)$$

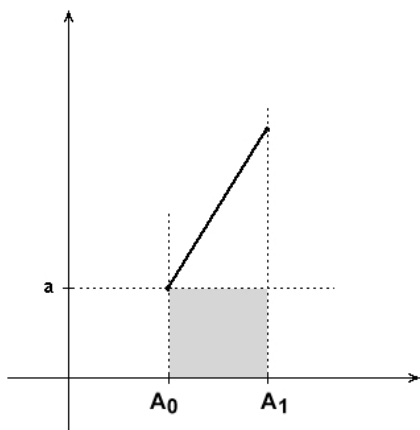


Abbildung 11: Grundbelastung bei der Bildung des Integrals der Zuglast über der Zeit
Unterlegte Fläche entsprechend Formel IV

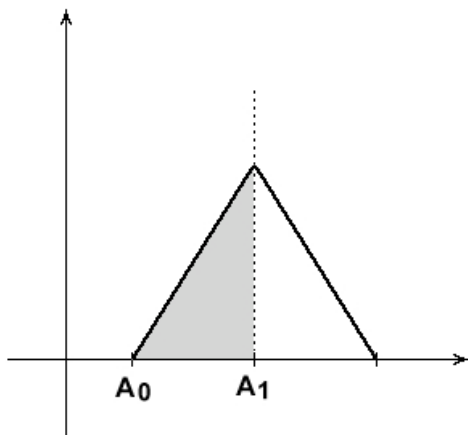


Abbildung 12: Einzelne Wiederholung bei der Errechnung des Integrals der Zuglast über der Zeit Anlegen und Ausklingen der Belastung (Unterlegte Fläche entsprechend Formel *V*)

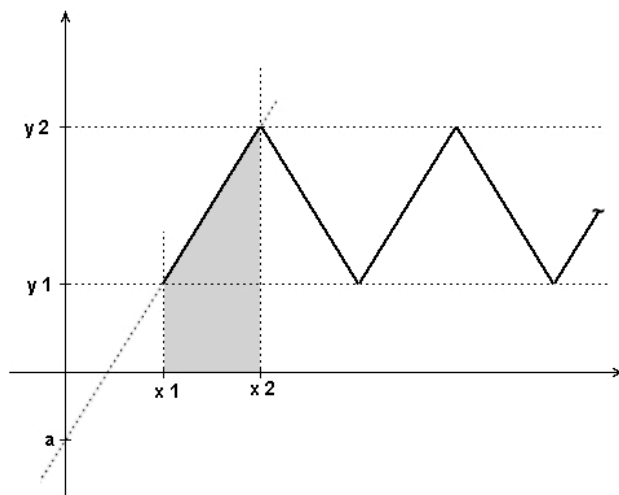


Abbildung 13: Aus Addition von Grundbelastung (Formel *IV*) und Einzelwiederholung (Formel *V*) folgte *VI*

3.3.1.3 Ermittlung des Risskraftprodukts

Aus der ursprünglichen Dimension Newton ergab sich durch das Integrieren eine Fläche, die die Dimension Newtonsekunde [Ns], also Kraft [N] x Zeiteinheit [s] trägt. Damit ergab sich für jeden Testzyklus ein Wert mit der Einheit Ns, im folgenden „Risskraftprodukt“ genannt, der die Zugbelastung, die bis zum Zeitpunkt des jeweiligen Versagensmodus am Nahtmeniskuspräparat wirkte widerspiegelte und vergleichbar machte.

Da alle Versuche bei der Materialprüfung mit einer konstanten Geschwindigkeit von 100 mm/min durchgeführt wurden, führten wir zur Errechnung des Integrals der Kraft über der

Zeit in einem so komplexen zyklischen Versuch eine Vereinfachung ein. Wir errechneten aus der Vermessung von insgesamt 398 Flächen von Einzelwiederholungen für jeden Zyklus und damit für jedes Kraftniveau getrennt Mittelwerte zur Bildung des Risskraftprodukts. Die so erhaltenen Mittelwerte wurden mittels Regression validiert.

3.3.1.4 Statistische Transformation des Risskraftprodukts

Zur statistischen Auswertung erfolgte die Transformation der nichtparametrischen in parametrische Werte durch Bildung der Quadratwurzel des Kraftprodukts [$\sqrt{N_s}$]. Dieses stellt ein legitimes Verfahren zum Erhalt einer Normalverteilung dar, um parametrische Tests auf die gewonnenen Daten anzuwenden. Umgekehrt ist es gestattet, zur Vergleichsmöglichkeit z.B. der Mittelwerte in einer nachvollziehbaren Einheit (Ns), die nach Transformation in Normalverteilung erhaltenen, statistischen Daten in nichtparametrische Form auch zurück zu übertragen. Dieser Vorgang wird in der vorliegenden Arbeit unter Kennzeichnung (Ns) an solchen Stellen durchgeführt, an denen Beispiele oder Einzelwerte diskutiert wurden. Zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit denen vorausgegangener und folgender Arbeiten mit eindimensionaler Darstellung der Versagenslast wurde ein solcher Wert als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung des bei Versagen erreichten Zyklusniveaus ermittelt.

3.3.2 Versagensmodus

Die zyklischen Zugversuche wurden bei Eintreten des Versagens abgebrochen.

Das Versagen bestand in einem Bruch der Naht bzw. des MFS oder einem Ausriss der Naht bzw. des MFS aus einem Meniskusteil. Für den dabei plötzlich auftretenden Abfall der Zugkraft war die Prüfmaschine über die integrierte Recheneinheit und das Steuerungssystem zu sofortigem Anhalten des laufenden Versuchs programmiert, sowie zur Ausgabe der Versuchsergebnisse (erreichte Anzahl der Wiederholungen im erreichten Zyklus, endgültige Kraftdehnungskurve).

3.3.3 Ursache des Versagens

Bei Eintreten des Versagens wurde die Lokalisation des Versagens am Naht- bzw. Fixationsmaterial dokumentiert. So wurde zum einen unterschieden, ob es zu einem Versagen des Nahtmeniskuspräparates durch Bruch der Naht oder des Implantats oder durch Ausreißen des intakten Refixationsmaterials aus dem Meniskus kam, also zu einem sogenannten Gewebeversagen. Zum anderen wurde unterschieden, an welcher Lokalisation das Versagen stattfand, ob an der Meniskusoberfläche oder der Meniskusbasis.

3.4 Statistische Auswertung

Die Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Für den Versagensmodus wurden folgende Parameter errechnet:

- Mittelwerte
- Standardabweichung
- Standardfehler
- 95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert

Der statistische Vergleich der Stichproben zur Stabilität der verschiedenen Nahtmaterialien und MFS in zyklischen Zugversuchen mit oder ohne Inkubation in Zellkulturmedium erfolgte anhand von Varianzanalysen (ANOVA) und der Scheffé-Prozedur als Post-Hoc Verfahren. Die statistischen Daten wurden einer Regressionsanalyse unterzogen.

Zur statistischen Betrachtung der erhobenen Daten über die Lokalisation des Bruches wurden Kontingenztafeln angewendet. Eine Aussage zur Signifikanz der Veränderung der Risslokalisation vom Nativzustand gegenüber dem nach sechswöchiger Inkubation in Zellkulturmedium konnte mit Hilfe des exakten Fisher-Tests bzw. des asymptotischen Chi-Quadrat-Tests gemacht werden.