

Aus der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. Tim Pohlemann

**Funktionale Ganganalyse zur  
Ergebnisbeurteilung verschiedener muriner  
Sehnenmodelle in einem automatisierten,  
quantitativen Kleintieranalysesystem**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin*

**der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2021

vorgelegt von Alexandra Gerstenberg

geb. am 20.11.1994 in Geislingen an der Steige

Tag der Promotion: 07.02.2022  
Dekan: Prof. Dr. med. Michael D. Menger  
Berichterstatter: Prof. Dr. med. Tim Pohlemann  
Prof. Dr. med. Thomas Tschernig

*Für meine Familie*

# INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	1
ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	2
TABELLENVERZEICHNIS .....	5
1.1 Zusammenfassung.....	6
1.2 Abstract.....	8
2. Einleitung .....	10
2.1 Die Sehne.....	10
2.1.1 Makroskopische Anatomie .....	10
2.1.2 Mikroskopische Anatomie .....	11
2.1.3 Vaskularisierung und Innervation .....	12
2.2 Sehndefekte .....	13
2.2.1 Akute Verletzungen.....	14
2.2.2 Chronische Tendinopathien .....	15
2.3 Sehnenheilung.....	17
2.4 Aktuelle Studienlage zu tierexperimentellen Sehnenmodellen .....	18
2.5 Zielsetzung und Fragestellung.....	20
3. Material und Methoden.....	21
3.1 Interventionen.....	21
3.1.1 Versuchsprotokoll .....	21
3.1.2 Tiermodell.....	22
3.1.3 Operationen.....	22
3.1.4 Tötung der Tiere .....	36
3.2 Zielkriterien und Auswertung .....	36
3.2.1 CatWalk™ XT .....	36
3.2.2 Parameter.....	37
3.3 Statistik.....	40
4. Ergebnisse .....	41
4.1 Postoperativer Verlauf .....	41
4.2 Ganganalyse .....	41
4.2.1 Parameter der Pfotenabdrücke .....	41
4.2.1.1 Maximale Kontaktfläche (Max Contact Area).....	41
4.2.1.2 Abdruckfläche (Print Area) .....	44
4.2.1.3 Maximale Abdruckintensität (Max Contact Max Intensity).....	47
4.2.1.4 Durchschnittliche Abdruckintensität (Max Contact Mean Intensity).....	50
4.2.2 Parameter der räumlichen Beziehungen zwischen den Pfoten .....	53
4.2.2.1 Schrittlänge (Stride Length).....	53
4.2.3 Parameter der zeitlichen Beziehung zwischen den Pfoten .....	55
4.2.3.1 Laufdauer (Run Duration).....	55

4.2.3.2 Standphase (Stand) .....	58
4.2.3.3 Schwungphase (Swing) .....	61
4.2.3.4 Schrittfolge (Step Cycle).....	63
4.2.3.5 Prozentuale Standphase (Duty Cycle).....	66
5. Diskussion.....	70
5.1 Diskussion der Methoden .....	70
5.1.1 Tiermodell.....	70
5.1.2 Sehnenauswahl .....	71
5.1.3 Defektmodell.....	72
5.1.4 Postoperative Schmerztherapie .....	73
5.1.5 Messzeitpunkte .....	73
5.1.6 Parameterauswahl.....	74
5.1.7 Limitationen .....	75
5.2 Diskussion der Ergebnisse .....	76
5.2.1 Sham-Gruppe .....	76
5.2.2 Pfotenabdrücke.....	76
5.2.3 Zeitliche und räumliche Beziehung .....	78
6. Fazit .....	80
7. Literaturverzeichnis .....	81
8. Vorträge und Posterpräsentationen .....	89
9. Danksagung .....	90
10. Lebenslauf.....	91

# ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

%	Prozent
Abb.	Abbildung
ANOVA	analysis of variance / Varianzanalyse
ACH	Versuchsgruppe: tenotomierte Achillessehne
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
cm <sup>2</sup>	Quadratcentimeter
FDL	Versuchsgruppe: tenotomierte Sehne des Musculus flexor digitorum longus
g	Gramm
G	Gauge
LF	left front limb / linke Vorderpfote
LH	left hind limb / linke Hinterpfote
nm	Nanometer
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
o.g.	oben genannte
pACH	Versuchsgruppe: partielle tenotomierte Achillessehne
pFDL	Versuchsgruppe: partielle tenotomierte der Sehne des Musculus flexor digitorum longus
PS	Versuchsgruppe: Patellarsehne
pPS	Versuchsgruppe: partielle tenotomierte Patellarsehne
RF	right front limb / rechte Vorderpfote
RH	right hind limb / rechte Hinterpfote
s	Sekunde
SEM	standard error (of the mean) / Standardfehler
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

# ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Mikroskopischer Aufbau der Sehne	11
Abbildung 2: Übersicht der Sehnendefekte	13
Abbildung 3: Phasen der Sehnenregeneration	17
Abbildung 4: Zeitlicher Verlauf des Versuches	22
Abbildung 5: Schematische Skizzierung der Sehnendefekte	23
Abbildung 6: Lagerung der Maus für Operationen an der FDL-Sehne	24
Abbildung 7: Präparierte FDL-Sehne der linken Hinterpfote	24
Abbildung 8: Partielle Tenotomie der FDL-Sehne	25
Abbildung 9: Zustand nach Punktion der FDL-Sehne mit Kanüle	25
Abbildung 10: Schnittführung der Tenotomie der FDL-Sehne	26
Abbildung 11: Zustand nach Tenotomie der FDL-Sehne	26
Abbildung 12: Hautnaht über der FDL-Sehne mit Prolene 5-0	27
Abbildung 13: Lagerung der Maus für Operationen an der Achillessehne	28
Abbildung 14: Präparierte Achillessehne der linken Hinterpfote	29
Abbildung 15: Partielle Tenotomie der Achillessehne	29
Abbildung 16: Zustand nach Punktion der Achillessehne mit Kanüle	30
Abbildung 17: Schnittführung der Tenotomie der Achillessehne	30
Abbildung 18: Zustand nach Tenotomie der Achillessehne	31
Abbildung 19: Hautnaht über der Achillessehne mit Prolene 5-0	31
Abbildung 20: Lagerung der Maus für Operationen an der Patellarsehne	32
Abbildung 21: Präparierte Patellarsehne der linken Hinterpfote	33
Abbildung 22: Punktion der Patellarsehne mit Kanüle	33
Abbildung 23: Zustand nach Punktion der Patellarsehne mit Kanüle	34
Abbildung 24: Schnittführung der Tenotomie der Patellarsehne	34
Abbildung 25: Zustand nach Tenotomie der Patellarsehne	35
Abbildung 26: Hautnaht über der Patellarsehne mit Prolene 5-0	35
Abbildung 27: CatWalk™ XT	37
Abbildung 28: Berechnung der Parameter für Pfotenabdrücke	39
Abbildung 29: Erläuterung des Step Cycle, Stand und Swing	40
Abbildung 30: Maximale Kontaktfläche der Sham-Gruppe	42
Abbildung 31: Maximale Kontaktfläche der FDL-Sehnen	42
Abbildung 32: Maximale Kontaktfläche der Achillessehnen	42
Abbildung 33: Maximale Kontaktfläche der Patellarsehnen	42
Abbildung 34: Maximale Kontaktfläche der partiellen Tenotomien	43
Abbildung 35: Maximale Kontaktfläche der Tenotomien	43

Abbildung 36: Abdruckfläche der Sham-Gruppe	45
Abbildung 37: Abdruckfläche der FDL-Sehnen	45
Abbildung 38: Abdruckfläche der Achillessehnen	45
Abbildung 39: Abdruckfläche der Patellarsehnen	45
Abbildung 40: Abdruckfläche der partiellen Tenotomien	46
Abbildung 41: Abdruckfläche der Tenotomien	46
Abbildung 42: Maximale Abdruckintensität der Sham-Gruppe	48
Abbildung 43: Maximale Abdruckintensität der FDL-Sehnen	48
Abbildung 44: Maximale Abdruckintensität der Achillessehnen	48
Abbildung 45: Maximale Abdruckintensität der Patellarsehnen	48
Abbildung 46: Maximale Abdruckintensität der partiellen Tenotomien	49
Abbildung 47: Maximale Abdruckintensität der Tenotomien	49
Abbildung 48: Durchschnittliche Abdruckintensität der Sham-Gruppe	51
Abbildung 49: Durchschnittliche Abdruckintensität der FDL-Sehnen	51
Abbildung 50: Durchschnittliche Abdruckintensität der Achillessehnen	51
Abbildung 51: Durchschnittliche Abdruckintensität der Patellarsehnen	51
Abbildung 52: Durchschnittliche Abdruckintensität der partiellen Tenotomien	52
Abbildung 53: Durchschnittliche Abdruckintensität der Tenotomien	52
Abbildung 54: Schrittlänge der der Sham-Gruppe	53
Abbildung 55: Schrittlänge der FDL-Sehnen	53
Abbildung 56: Schrittlänge der Achillessehnen	54
Abbildung 57: Schrittlänge der Patellarsehnen	54
Abbildung 58: Schrittlänge der partiellen Tenotomien	54
Abbildung 59: Schrittlänge der Tenotomien	54
Abbildung 60: Laufdauer der Sham-Gruppe	56
Abbildung 61: Laufdauer der FDL-Sehnen	56
Abbildung 62: Laufdauer der Achillessehnen	56
Abbildung 63: Laufdauer der Patellarsehnen	56
Abbildung 64: Laufdauer der partiellen Tenotomien	57
Abbildung 65: Laufdauer der Tenotomien	57
Abbildung 66: Standphase der Sham-Gruppe	58
Abbildung 67: Standphase der FDL-Sehnen	58
Abbildung 68: Standphase der Achillessehnen	59
Abbildung 69: Standphase der Patellarsehnen	59
Abbildung 70: Standphase der partiellen Tenotomien	59
Abbildung 71: Standphase der Tenotomien	59
Abbildung 72: Schwungphase der Sham-Gruppe	61



Abbildung 73: Schwungphase der FDL-Sehnen	61
Abbildung 74: Schwungphase der Achillessehnen	62
Abbildung 75: Schwungphase der Patellarsehnen	62
Abbildung 76: Schwungphase der partiellen Tenotomien	62
Abbildung 77: Schwungphase der Tenotomien	62
Abbildung 78: Schrittfolge der der Sham-Gruppe	64
Abbildung 79: Schrittfolge der FDL-Sehnen	64
Abbildung 80: Schrittfolge der Achillessehnen	64
Abbildung 81: Schrittfolge der Patellarsehnen	64
Abbildung 82: Schrittfolge der partiellen Tenotomien	65
Abbildung 83: Schrittfolge der Tenotomien	65
Abbildung 84: Prozentuale Standphase der Sham-Gruppe	66
Abbildung 85: Prozentuale Standphase der FDL-Sehnen	66
Abbildung 86: Prozentuale Standphase der Achillessehnen	67
Abbildung 87: Prozentuale Standphase der Patellarsehnen	67
Abbildung 88: Prozentuale Standphase der partiellen Tenotomien	68
Abbildung 89: Prozentuale Standphase der Tenotomien	68

# TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Studienkohorte	21
Tabelle 2: Laufkriterien und Experimenteinstellungen	37
Tabelle 3: Parameter in Bezug auf die Pfotenabdrücke	38
Tabelle 4: Parameter in Bezug auf die räumliche Beziehung zwischen den Pfoten	39
Tabelle 5: Parameter in Bezug auf die zeitliche Beziehung zwischen den Pfoten	39
Tabelle 6: Maximale Kontaktfläche im zeitlichen Verlauf	44
Tabelle 7: Abdruckfläche im zeitlichen Verlauf	47
Tabelle 8: Maximale Abdruckintensität im zeitlichen Verlauf	50
Tabelle 9: Durchschnittliche Abdruckintensität im zeitlichen Verlauf	53
Tabelle 10: Schrittlänge im zeitlichen Verlauf	55
Tabelle 11: Laufdauer im zeitlichen Verlauf	57
Tabelle 12: Standphase im zeitlichen Verlauf	60
Tabelle 13: Schwungphase im zeitlichen Verlauf	63
Tabelle 14: Schrittfolge im zeitlichen Verlauf	65
Tabelle 15: Prozentuale Standphase im zeitlichen Verlauf	69

## 1.1 Zusammenfassung

Sehnen stellen einen wichtigen Bestandteil des Halteapparats dar und dienen der Kraftübertragung zwischen Muskeln und Knochen. Ihre Verletzungen machen einen Großteil der muskuloskelettalen Verletzungen weltweit aus und können insbesondere chronische Schmerzen verursachen.

In den bisher publizierten Studien zu Sehnendefekten und deren Heilung standen bis dato die biomechanische Belastbarkeit sowie immunhistochemische und proteinanalytischen Methoden wie Western Blots im Fokus. Die Auswertung von Sehnenverletzungen durch eine Ganganalyse mittels eines automatisierten Ganganalysesystems wurde bisher nur wenig bis gar nicht genutzt, obwohl dies in anderen Forschungsbereichen bereits ein etabliertes und gängiges Verfahren ist.

Ziel dieser Arbeit war es verschiedene Sehnendefekte in der Ganganalyse mittels CatWalk™ XT – einem automatisierten System für die quantitative Bewertung von Schritten und Ganganalysen bei Nagetieren – zu analysieren. Dazu wählten wir das Mausmodell und führten an 48 C57BL/6-Mäusen eine Tenotomie beziehungsweise partielle Tenotomie der Achilles-, Patellarsehne oder Sehne des M. flexor digitorum longus des linken Hinterlaufes durch. Die Auswertung über das CatWalk™ XT erfolgte einen Tag präoperativ sowie postoperativ an den Tagen 1, 3, 7, 14 und 36. Wir werteten dabei die Parameter maximale Kontaktfläche, Abdruckfläche, maximale Abdruckintensität, durchschnittliche Abdruckintensität, Schrittlänge, Laufdauer, Standphase, Schwungphase, Schrittfolge und prozentuale Standphase der linken Hinterpfote aus. Wir verglichen dabei partielle Tenotomien mit Tenotomien anhand der jeweilig verletzten Sehne, sowie die unterschiedlichen Sehnenverletzungen zueinander.

Die Auswertung ergab signifikante Veränderungen bei der maximalen Kontaktfläche, maximalen und durchschnittlichen Abdruckintensität, Abdruckfläche, Standphase und prozentualen Standphase. Nach der Intervention zeigte sich zunächst ein Abfall der oben genannten Parameter, mit einem Minimum an Tag 3. Es folgte dann der sukzessive Anstieg der Parameter, bis nach 36 Tagen ähnliche Werte wie präoperativ festgestellt werden konnten. Besonders ausgeprägt war dieser Verlauf in den Gruppen der tenotomierten Achilles- und Patellarsehne, etwas weniger bei der Tenotomie der Flexor digitorum longus-Sehne. Die partiellen Tenotomien zeigten einen ähnlichen Verlauf. Dieser war jedoch geringer und nicht bei allen Parametern signifikant. Keine signifikanten Veränderungen über 36 Tage zeigten sich in allen Versuchsgruppen in der Laufdauer. Bei den Parametern Schwungphase, Schrittlänge und Schrittfolge waren nur gelegentlich signifikante Unterschiede erkennbar, die allerdings weder konkrete Rückschlüsse auf Veränderungen

des Gangbildes durch die Defektsetzung noch auf eine resultierende Heilungsphase zuließen.

Zusammenfassend lieferte die Ganganalyse mittels CatWalk™ XT aussagekräftige Ergebnisse über die verschiedenen Sehnendefekte und deren Heilungsprozess. Der Vorteil gleichzeitig eine Vielzahl an sowohl statischen als auch dynamischen Gangparametern auswerten zu können sowie die Möglichkeit einer unbegrenzten Anzahl an Versuchsläufen macht das CatWalk™ XT zu einem Tool, welches bewährte Methoden zu Sehnenverletzungen zukünftig sehr gut ergänzen könnte. Insbesondere die partiellen Tenotomien lassen standardisierte Defekte zu und eignen sich somit gut für die Untersuchung der Wirkung unterschiedlicher Therapeutika.

## 1.2 Abstract

### Functional gait analysis to evaluate different murine tendon models in an automated, quantitative gait analysis system for rodents

Tendons are an important part of the connective tissue. They transmit forces from muscles to bones. Tendon injuries represent a significant proportion of musculoskeletal disorders and especially can cause chronic pain.

In previous publications researchers investigated tendon injuries and their regeneration by evaluating their biomechanical load-bearing capacity or analyzed them histologically, immunohistochemically or via western blot analysis. Up to now there is no literature describing the assessment of different tendon defect models in animals using an automated quantitative gait analysis system, despite it is already an established and common tool in other research projects.

In this study we investigated whether different tendon defect models can be assessed properly via gait analysis using the CatWalk™ XT. The CatWalk™ XT is a system for the quantitative assessment of footfalls and motor performance in rodents. We performed a tenotomy or partial tenotomy of the achilles tendon, patellar tendon, or tendon of the flexor digitorum longus muscle of the left hind limb in 48 C57BL/6 mice, respectively. We measured gait analysis data via CatWalk™ XT one day preoperative and postoperative on day 1, 3, 7, 14 and 36. We analyzed the parameters max contact area, print area, max contact max intensity, max contact mean intensity, stride length, run duration, stand, swing, step cycle and duty cycle of the left hind. We compared the partial tenotomy versus tenotomy and the tenotomies and partial tenotomy of different tendons among each other.

We found significant changes for stand, max contact area, max contact max intensity, max contact mean intensity, print area und duty cycle. There was a decrease of these parameters right after the intervention with a minimum at day 3. Then the measurements had a gradual increase nearly up to preoperative values after 36 days. The course of the parameters was particularly distinctive in mice who received either a tenotomy of the achilles or the patellar tendon. This effect was less apparent in the flexor digitorum longus group. The partial tenotomy showed likewise results, however, with clearly fewer changes in total. No significant changes were found over 36 days in all intervention groups by assessing the run duration. The assessment of the parameters swing, stride length and step cycle showed significant changes occasionally. However, these results where neither suitable to make concrete conclusions about changes in gait analysis caused by the injury nor by a resulting regeneration phase.

Finally, we conclude that the CatWalk™ XT gait analysis system is a reliable tool to assess different tendon defect models and their phase of regeneration. Especially the advantage of analyzing a multiplicity of both static and dynamic gait parameters and the possibility to perform an infinite number of runs makes the CatWalk™ XT gait analysis system a reliable addition to already approved methods. Especially the partial tenotomy can be used to create standardized defects and might be suitable for further investigations of therapeutics.

## **2. Einleitung**

### **2.1 Die Sehne**

Sehnen sind Bestandteil der Hilfseinrichtungen der Muskulatur und dienen als Bindeglied zwischen Knochen und Muskulatur (AUMÜLLER et al., 2010). Ihre überwiegend mechanische Funktion besteht darin Muskelkontraktionen in Bewegungen des Gelenkes umzuwandeln (VOLETI et al., 2012). Sie befestigen den Muskel an beiden Seiten über eine Ursprungs- und Ansatzsehne und übertragen damit den Muskelzug auf die zu bewegendenden Skeletteile (AUMÜLLER et al., 2010). Die Befestigung der proximalen Sehne des Muskels ist hierbei der Ursprung, wohingegen der Ansatz dem distalen Ende entspricht (KANNUS, 2000). Ebenso verhindern sie durch ihre Pufferfunktion hohe, konzentrierte Belastungen, die sonst bei direkter Muskel-zu-Knochen-Verbindung entstehen würden (VOLETI et al., 2012). Neben der Einteilung in Ursprungs- und Ansatzsehnen, kann man Zug- von Gleitsehnen unterscheiden. Bei Zugsehnen stimmt die Wirkungsrichtung mit der Verlaufsrichtung des entsprechenden Muskels überein. Sie werden daher auch nur auf Zug belastet. Bei Gleitsehnen hingegen, weicht die Wirkungsrichtung vom Verlauf des Muskels ab, da sie um einen Knochen geleitet werden (AUMÜLLER et al., 2010).

#### **2.1.1 Makroskopische Anatomie**

Makroskopisch sind gesunde Sehnen typischerweise glänzend weiß. Es werden rundliche, strangartige Sehnen von dünnen, breitgefächerten Aponeurosen unterschieden (BENNINGHOFF, DRENCKHAHN, 2008; KANNUS, 2000).

Um Sehnen vor übermäßiger Abnutzung und Schädigung zu schützen, sind sie von verschiedenen Strukturen umgeben: Doppelwandige Sehnenscheiden umgeben die Sehnen, die besonders hohen mechanischen Beanspruchungen ausgesetzt sind und minimieren damit die Reibung an Band- und Knochenstrukturen. Um dabei ein möglichst reibungsarmes Gleiten der Sehne in der Sehnenscheide zu ermöglichen, sind die Sehnenfächer mit Flüssigkeit gefüllt (HYATT, BAGG, 2017; SPOMEDIAL). Neben Sehnenscheiden sind manche Sehnen, wie zum Beispiel (z.B.) die Achillessehne, vom Paratenon umgeben. Dies ist ein lockeres fibrilläres Bindegewebe, welches in Form eines elastischen Schlauchs ein freies Bewegen innerhalb des umliegenden Gewebes ermöglicht (KANNUS, 2000).

Eine weitere wichtige Rolle spielen Schleimbeutel (Bursae synoviales), die an besonders druckbelasteten Stellen für eine gleichmäßige Druckverteilung sorgen (KANNUS, 2000).

## 2.1.2 Mikroskopische Anatomie

Das Grundgewebe von Sehnen sowie auch Bändern besteht aus straffem parallelfaserigem Bindegewebe (BENNINGHOFF, DRENCKHAHN, 2008). Die Sehnenbündel sind, bedingt durch parallele elastische Fasern und die molekulare Struktur des Kollagens, mikroskopisch gewellt und verlaufen alle in eine (Zug-)Richtung (WALDEYER, 2003). An den Kontaktpunkten der Sehnenbündel befinden sich die Sehnenzellen (auch Tendinozyten oder Tenozyten genannt). Von den Tendinozyten ragen abgeflachte Fortsätze zwischen die Sehnenfasern, welche im mikroskopischen Querschnitt dem Bild eines Flügels gleichen und daher auch Flügelzellen genannt werden (WALDEYER, 2003).

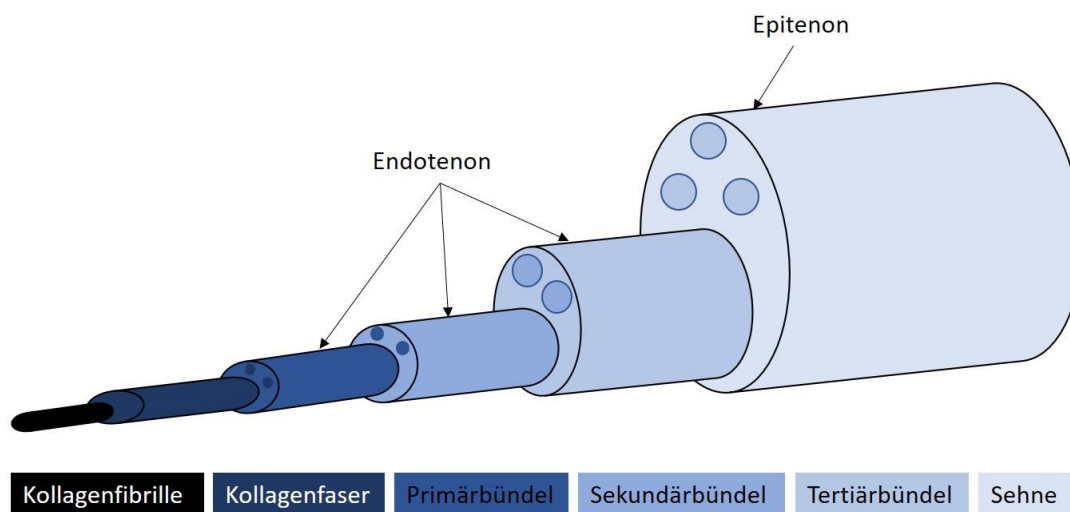


Abb. 1: Mikroskopischer Aufbau der Sehne

Wie in Abbildung (Abb.) 1 schematisch dargestellt, gliedert sich der mikroskopische Aufbau der Sehne folgendermaßen: In ihrer Gesamtheit wird die Sehne vom Epitenon umgeben, welches ein lockeres Bindegewebe ist und die Sehne mit Gefäßen, Lymphgefäßen und Nerven versorgt. Die Sehne wiederum besteht aus mehreren in Längsrichtung verlaufenden Bündeln, die sich in Tertiär-, Sekundär- und Primärbündel unterteilen lassen. Somit besteht ein Tertiärbündel aus mehreren Sekundärbündeln, während ein Sekundärbündel wiederum aus mehreren Primärbündeln besteht. Diese werden vom Endotenon umgeben, welches ähnlich in der Beschaffenheit des Epitenons ist (GAUT, DUPREZ, 2016; VOLETI et al., 2012).

Die Primärbündel sind eine Zusammensetzung aus Kollagenfasern mit Tendinozyten. Die Kollagenfasern bestehen aus einzelnen Kollagenfibrillen. Elektronenmikroskopisch kann man bei diesen die Beschaffenheit aus quervernetzten Tropokollagen-Molekülen mit einem Durchmesser von etwa 1,5 Nanometer (nm) erkennen. Letztendlich sind Tropokollagene



eine Komposition von drei Polypeptidketten von Kollagen, die helikal gefaltet sind (KANNUS, 2000; SHARMA, MAFFULLI, 2006; VOLETI et al., 2012). Der hauptsächlich vorkommende Kollagentyp mit einem Anteil von 95 % ist der Kollagen Typ I (NOURISSAT et al., 2015; TRESOLDI et al., 2013), deutlich weniger häufig findet man Kollagen Typ II, III, V und XI (FRANCHI et al., 2007).

Neben dem Kollagen hat das Sehngewebe einen geringen Anteil von zellulären Bestandteilen. Es kommen vor allem Tendinozyten und ihre unreifen Vorstufen, die Tendinoblasten vor, welche in ein Netz aus extrazellulärer Matrix gebettet sind und etwa 90-95 % der zellulären Bestandteile ausmachen. Die restlichen 5-10 % der zellulären Bestandteile sind Chondrozyten, Synovialzellen von Sehnenscheiden und Endothelzellen (FRANCHI et al., 2007; SHARMA, MAFFULLI, 2006). Zuletzt beinhalten Sehnen noch einen Anteil an Proteoglykanen wie Decorin, Hyaluron sowie auch Biglycan, Fibromodulin, Lumican, Epiphykan und Keratocan (FRANCHI et al., 2007; YANG et al., 2013).

Die feste Verankerung der Sehnen in den Knochen erfolgt über Sharpay-Fasern, welche im Stratum fibrosum des Periosts fixiert sind und sich mit den tendinösen Kollagenfasern verflechten (AUMÜLLER et al., 2010).

### **2.1.3 Vaskularisierung und Innervation**

Die Blutversorgung der Sehnen erfolgt unter anderem von innen durch Gefäße der Muskeln und des Knochens sowie extern von den Synovialscheiden oder dem Paratenon, welches die Sehnen umgibt. Sie ist jedoch verglichen mit vielen anderen Geweben des menschlichen Körpers relativ gering ausgeprägt, so dass ein Großteil der Versorgung mit Nährstoffen durch Diffusion gewährleistet werden muss (SHARMA, MAFFULLI, 2005; SPOMEDIAL).

Die Innervation der Sehnen ist im Vergleich zu anderen Geweben im Körper ebenfalls recht gering ausgeprägt, was zusammen mit der geringen Durchblutung unter anderem auch die geringe Belastungsfähigkeit, die Anfälligkeit für chronische Schädigungen und die prolongierte Heilung erklärt (ACKERMANN, 2013). Ihre Innervation erfolgt über die Sehnen umgebenden Strukturen, also kutane, muskuläre und peritendinöse Nerven (ACKERMANN et al., 2016; SHARMA, MAFFULLI, 2005). Nervenfasern dringen am myotendinösen Übergang ins Epitenon ein oder durch einen großen Plexus im Paratenon, wovon ebenfalls Äste ins Epitenon einspießen (SHARMA, MAFFULLI, 2005). In die Sehne selbst dringen praktisch keine Nervenfasern ein (ACKERMANN et al., 2016), diese enden an der Sehnenoberfläche (SHARMA, MAFFULLI, 2005).

Nervenendigungen von myelinisierten Fasern fungieren als spezielle Mechanorezeptoren, um eine Druck- oder Zugveränderung zu detektieren. Diese dehnungsempfindlichen Mechanorezeptoren werden Golgi-Sehnenapparate genannt und liegen dicht am Ansatz der

Sehne zum Muskel (SHARMA, MAFFULLI, 2005). Bei zu starker Spannung hemmen sie reflektorisch die weitere Kontraktion des Muskels (SPOMEDIAL). Im Gegensatz dazu agieren unmyelinisierte Nervenendigungen als Nozizeptoren und übertragen damit Sensibilität und Schmerz (SHARMA, MAFFULLI, 2005).

## 2.2 Sehndefekte

Laut dem Robert Koch-Institut sind muskuloskeletale Erkrankungen die weltweit „führende Ursache von chronischen Schmerzen, körperlichen Funktionseinschränkungen und Verlust an Lebensqualität“ (ROBERT KOCH-INSTITUT). Demgegenüber sind die Forschungsaktivitäten zur Sehne im Vergleich zu anderen muskuloskeletalen Geweben weit weniger ausgeprägt (NOURISSAT et al., 2015). So sind der genaue Mechanismus der Degeneration von Sehnen oder Rupturen sowie deren anschließender Heilungsprozess bisher nur teilweise erforscht und verstanden (GALATZ et al., 2015). Durch Erkrankungen des Haltungs- und Bewegungsapparates entstehen hohe wirtschaftliche Kosten, bedingt durch Arbeitsunfähigkeit, Frühberentung und krankheitsspezifische Therapien (MILLENNIUM, 2003; ROBERT KOCH-INSTITUT). Da die Prävalenz mit fortgeschrittenem Alter steigt, wird sich dieses Problem durch den demografischen Wandel weiterhin verstärken und die Zahl der Erkrankten laut Weltgesundheitsorganisation in den nächsten 20 Jahren verdoppeln (FUCHS et al., 2013).

Verletzungen an Sehnen stellen aufgrund der sehr langsamen Heilungseigenschaften und der Tatsache, dass selbst chirurgische Interventionen, Sehnen nicht wieder in ihren ursprünglichen Zustand und Funktion bringen können, ein relevantes und immer noch ungenügend gelöstes Problem dar (SAKABE, SAKAI, 2011).

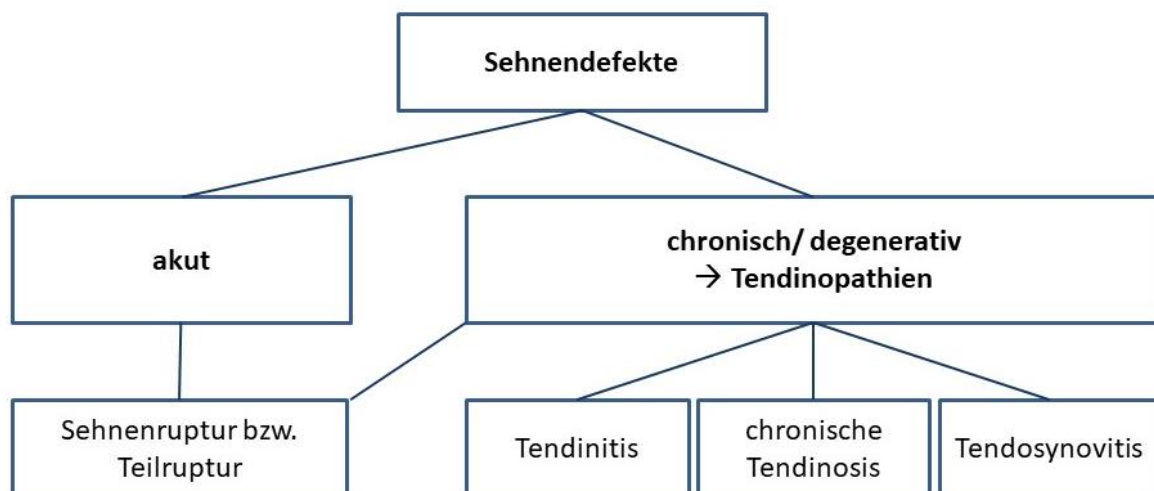


Abb. 2: Übersicht der Sehndefekte, modifiziert nach Hopkins et al., 2016

Wie in Abb. 2 dargestellt, können Sehnendefekte schematisch in akute und chronisch/degenerative Defekte eingeteilt werden. Akute Verletzungen entsprechen dabei Sehnenrupturen beziehungsweise (bzw.) Teilrupturen. Die degenerativen Verletzungen werden laut Medical Subject Headings (MeSH) – welches dem US-amerikanischen Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) entspricht - unter dem Begriff Tendinopathien zusammengefasst (U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE). Diese können weiter in Tendinitis, chronische Tendinosis und Tendosynovitis eingeteilt werden (HOPKINS et al., 2016; U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE). Allen gemeinsam ist eine Kombination aus lokaler oder diffuser Schwellung, Schmerzen und Leistungseinschränkung (MAFFULLI et al., 1998; U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE; VAN DIJK et al., 2011). Allerdings werden die Begrifflichkeiten und Einteilung in der Literatur sehr uneinheitlich gebraucht. Bass et al. und Khan et al. konnten zeigen, dass in der Literatur oftmals das Krankheitsbild Tendinitis diagnostiziert wird, anstatt einer eigentlich vorliegenden chronischen Tendinosis (BASS, 2012; KHAN et al., 2002).

### **2.2.1 Akute Verletzungen**

Akute Risse oder Abrissverletzungen einer gesunden Sehne sind durch deren hohe Belastbarkeit sehr selten (BEHRENDT et al., 2017; HENNE-BRUNS, 2012). Als Ausnahmen hierzu zählen Verletzungen im Zusammenhang mit offenen Traumata oder direkten Gewalteinwirkungen. Jedoch werden Rupturen in vielen Fällen durch vorliegende degenerative Veränderungen der Sehne begünstigt (BEHRENDT et al., 2017; SHAMROCK, VARACALLO, 2021).

Akute Verletzungen der Sehne sind vornehmlich Ausrissverletzungen mit knöchernem Ausriss eines Fragments. Diese treten hauptsächlich ab der Pubertät bis zum 20. Lebensjahr auf. Davon betroffen sind am häufigsten die Achillessehne, Patellarsehne, Quadrizepssehne und an der oberen Extremität die Supraspinatussehne und die lange Bizepssehne (HENNE-BRUNS, 2012). Besonders anfällig für Verletzungen sind der knöcherne Ansatz, Sehnen-Muskelübergänge, Bereiche mit schlechter Durchblutung oder Zonen mit degenerativer Vorschädigung (HENNE-BRUNS, 2012).

Therapeutisch müssen akute Sehnenverletzungen meist operativ versorgt werden. Indem z.B. Sehnenabriss wieder refixiert werden oder glatte Sehnedurchtrennungen durch spezielle Nahttechniken versorgt werden. Wichtig ist dabei die sichere Adaptation der Sehnenstümpfe bis zur vollständigen Heilung (BERCHTOLD, 2006). Dagegen werden Sehnenrupturen bei degenerativer Ätiologie am ehesten funktionell behandelt werden. Falls dies nicht möglich sein sollte, kann ein Sehnenersatz erwogen werden (BERCHTOLD, 2006).

## 2.2.2 Chronische Tendinopathien

Chronische Sehnenverletzungen können unter dem Überbegriff Tendinopathien zusammengefasst werden und beinhalten die (chronische) Tendinosis, Tendinitis und Tendosynovitis (U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE).

Die Tendinosis stellt die häufigste Tendinopathie dar. Die Pathogenese der Tendinosis ist komplex und multifaktoriell (DEAN et al., 2017). Initial wurde pathophysiologisch von einem primär entzündlichen Vorgang ausgegangen, histologische Untersuchungen zeigten jedoch, dass keine inflammatorischen Zellen vorliegen und es sich um einen degenerativen Prozess handelt (GOLDIN, MALANGA, 2013; KHAN et al., 1999). Durch chronische Überanspruchung der Sehne und zu wenig Zeit zur Regeneration degenerieren die Kollagenfasern und das Bild einer Tendinosis entsteht (BASS, 2012). Tendinosen werden oft durch eine veränderte Durchblutung getriggert, die vor allem mit steigendem Alter auftritt. Zudem spielen langandauernde Höchstbelastungen z.B. bei Leistungssportlern oder chronische Fehlbelastungen eine entscheidende Rolle (DEAN et al., 2017). Dabei führen Mikrorisse im fibrokartilaginären Übergang zu entzündlichen Reaktionen. Dies führt langfristig zu einem Schaden innerhalb der Sehne und um die Sehne herum. Infolgedessen degeneriert die Sehne mit konsekutiver Minderung der mechanischen Belastbarkeit (DEAN et al., 2017; HENNE-BRUNS, 2012).

Die genaue Ätiologie von Tendinopathien ist weiterhin unklar, allerdings konnten diesbezüglich einige Faktoren in Zusammenhang gebracht werden: Flurcinoone (DELANEY, 2018; KALEGASIOGLU, OLCAY, 2012), Hypoxien (MILLAR et al., 2012), Ischämien, oxidativer Stress (KIM et al., 2014; LONGO et al., 2008), Hyperthermie (BIRCH et al., 1997), gestörte Apoptose (YUAN et al., 2003) und inflammatorische Mediatoren (SHARMA, MAFFULLI, 2006).

Analog zu den akuten Verletzungen häufen sich Tendinopathien ebenfalls an der Achillessehne, Patellarsehne und Sehnen der Rotatorenmanschette (DEAN et al., 2017; MILLAR et al., 2021).

Bisher bekannte Risikofaktoren für Sehnenverletzungen sind intrinsische Faktoren wie das Geschlecht, Alter, Körpergewicht (v.a. Übergewicht), anatomische Varianten, Systemerkrankungen (wie Diabetes mellitus) oder genetische Prädispositionen (DOCHEVA et al., 2015; NOURISSAT et al., 2015). An extrinsischen Faktoren spielen vor allem Sportaktivitäten, Beruf sowie Umwelteinflüsse wie Schuhwerk und Bodenbeschaffenheit eine bedeutsame Rolle (DOCHEVA et al., 2015).

Die Tendinitis unterscheidet sich zur Tendinosis durch das Vorkommen von Entzündungszellen. Sie resultiert aus einer akuten Überlastung mit Mikrorissen der Sehne durch eine zu starke oder plötzliche Zugkraft (BASS, 2012). Schmerz,

Bewegungseinschränkung und Schwellung resultieren als typische Symptome. Allerdings konnte gezeigt werden, dass die oft diagnostizierte Tendinitis in Wirklichkeit einer Tendinosis entspricht (BASS, 2012; KHAN et al., 2002; MAFFULLI et al., 1998).

Tendosynovitiden (bzw. Tendovaginitiden) sind keine entzündlichen Veränderungen der Sehne selbst, sondern der umliegenden der Sehnenscheide (RAY et al., 2021). Am häufigsten sind davon die Beugesehnen der Hand sowie die Sehnen des M. flexor hallucis longus und M. tibialis posterior betroffen. Diese führen zu einer Funktionseinschränkung und einem lokalisierten Druckschmerz (HENNE-BRUNS, 2012).

In der Therapie wird zwischen konservativer und operativer Therapie entschieden. Die Therapieentscheidung wird dabei durch Faktoren wie Alter, Lokalisation der Sehne, Klinik sowie Art und Größe des Defektes beeinflusst (SAKABE, SAKAI, 2011).

Die chronische Tendinosis und Tendosynovitis werden in der Regel konservativ behandelt. Hierbei stehen Schmerzlinderung (z.B. mittels nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR)), körperliche Schonung sowie lokale Eistherapie im Vordergrund (HENNE-BRUNS, 2012; NOURISSAT et al., 2015). Zusätzlich sollte eine Physiotherapie mit detonisierenden und muskelaufbauenden Behandlungen erfolgen. Ebenfalls stellen eine Iontophorese oder entlastende Orthesen eine Behandlungsoption dar (PARISER, BALLARD, 2014; VESTER, BIBERTHALER, 2015). Bei all diesen Therapieansätzen handelt es sich um symptomatische Therapiestrategien, eine kausale Therapie ist derzeit nicht etabliert (SHARMA, MAFFULLI, 2008). Bei ausgeprägten Befunden kann eine operative Entfernung von Verkalkungen erwogen werden (HENNE-BRUNS, 2012).

Die primär chirurgische Therapie kann für einige Patienten eine Behandlungsoption darstellen, allerdings ist die Heilung oft langwierig (SHARMA, MAFFULLI, 2008).

Komplikationen im Rahmen der Sehnenheilung bestehen insbesondere in häufig auftretenden Verklebungen und Verwachsungen des Sehnengleitlagers. Dies führt zu einem Verlust der Gleitfähigkeit mit nachfolgender Bewegungseinschränkung (BERCHTOLD, 2006; TOWFIGH, GRUBER, 2001). Hinzu kommen Störungen der Feinmotorik durch Änderung der Vorspannung sowie Defekte in Propriozeptoren und Dysbalancen zwischen Synergisten und Antagonisten (BERCHTOLD, 2006).

## 2.3 Sehnenheilung

Die Sehnenheilung lässt sich in drei Stadien gliedern: die inflammatorische Phase, die Proliferations- bzw. Reparaturphase und die Remodellingphase (Abb. 3) (VOLETI et al., 2012).



Abb. 3: Phasen der Sehnenregeneration

In der initialen inflammatorischen Phase aktiviert das Blutgerinnsel, das direkt nach der Ruptur von Sehnenvenen entsteht, die Ausschüttung von Chemotaxis-induzierenden Stoffen und bildet ebenfalls das vorübergehende Gerüst für einwandernde Zellen (YANG et al., 2013). Einwandernde Zellen sind zunächst Entzündungszellen, womit hauptsächlich neutrophile Granulozyten gemeint sind. In den ersten 24 Stunden phagozytieren vor allem Monozyten und Makrophagen nekrotisches Material. Durch die gesteigerte Gefäßpermeabilität, die Aktivierung der Angiogenese, die Stimulierung der Tendinozytenproliferation und der Rekrutierung von weiteren Entzündungszellen werden vasoaktive und chemotaktische Faktoren freigesetzt (SHARMA, MAFFULLI, 2006). Die Tendinozyten wandern in die Wunde ein und beginnen überwiegend das bei gesunden Sehnen vergleichsweise gering vorkommende Typ III, V und VI Kollagen zu bilden, anstatt des üblicherweise dominierenden Typ I Kollagen (HILDEBRAND, FRANK, 1998).

Nach wenigen Tagen beginnt als zweite Phase der Sehnenheilung die Proliferations- bzw. Reparaturphase. Dort herrscht für einige Wochen eine hohe Produktion an Kollagen, der Wassergehalt und die Glykosaminglykankonzentrationen bleibt weiterhin hoch.

Die dritte und letzte Phase, die Remodelingphase, beginnt nach etwa sechs Wochen. In dieser Phase werden die neugebildeten Kollagenfasern weiter quervernetzt und in Längsachse geordnet, während die Zellzahl, Glykosaminglykan- und Kollagensynthese stetig sinken (MULLER et al., 2015; SHARMA, MAFFULLI, 2006). Des Weiteren wird das qualitativ minderwertige Kollagen III durch das widerstandsfähigere Kollagen Typ I ersetzt (MULLER et al., 2016; MULLER et al., 2015).

In den ersten sechs bis zehn Wochen spricht man dabei von der Konsolidierungsphase, in der das neugebildete Gewebe von zellulärem in fibrinöses Gewebe umgewandelt wird. Nach

zehn Wochen bis zur Dauer etwa eines Jahres wird das fibrinöse Gewebe in der Reifungsphase in narbiges Sehngewebe umgewandelt, währenddessen nimmt der Tendinocyten-Metabolismus und die Sehnedurchblutung wieder ab (SHARMA, MAFFULLI, 2006).

Nichtsdestotrotz erreicht der Heilungsprozess der Sehne und die Bildung der fibrovaskulären Narbe nie die ursprünglichen histologischen oder (bio-)mechanischen Charakteristika einer unverletzten Sehne (GALATZ et al., 2015). Dies erklärt sich vor allem durch die Hyperzellularität des neugebildeten Gewebes und den dünneren Kollagenfibrillen (ZHANG et al., 2005).

## **2.4 Aktuelle Studienlage zu tierexperimentellen Sehnenmodellen**

Ein häufig angewendetes Modell, um physiologische und pathologische Zustände zu verstehen ist das Mausmodell. Es eignet sich gut auf Grund der ähnlichen Physiologie zum Menschen und der einfachen Verfügbarkeit einer großen Anzahl an Versuchstieren (BEASON et al., 2012). Trotzdem ist die geringe Größe der Maus eine Herausforderung, vor allem um konstante und reproduzierbare Modelle zu entwickeln.

In der Literatur werden in den Studien überwiegend die Achillessehne, Patellarsehne, Sehne des Musculus flexor digitorum longus (FDL)-Sehne und die Supraspinatussehne beschrieben (BEASON et al., 2012; DAVID et al., 2014; DYMENT et al., 2012; YOSHIDA et al., 2016). Um ein Defektmodell zu generieren, wurden bis dato die partielle Tenotomie und die vollständige Tenotomie genutzt. Zur Defektsetzung einer partiellen Tenotomie gibt es unterschiedliche Ansatzweisen: entweder die Punktion mit einer Kanüle oder die Inzision längs oder quer des Sehnenverlaufes (BEASON et al., 2012; DYMENT et al., 2012; O'BRIEN et al., 2012).

In den bisher veröffentlichten Studien zu Sehnenheilung erfolgte die Analyse der Sehnendefekte und deren Heilung überwiegend durch Auswertung der biomechanischen Stabilität oder Auszugskraft sowie diverse (immun-)histologische Färbungen (DYMENT et al., 2012). Des Weiteren erfolgten Analysen mittels Western Blot (LEE et al., 2017).

Die Untersuchung verschiedenster Fragestellungen mit Hilfe einer Ganganalyse ist eine altbewährte und lang etablierte Methode, die sich im Laufe der letzten Jahrzehnte technisch deutlich weiterentwickelt hat. Bereits seit dem späten 19. Jahrhundert wurde die Ganganalyse genutzt, um Bewegungsabläufe nach Operationen, Verletzungen oder Medikamentenwirkungen aufzuzeichnen und zu untersuchen (LAKES, ALLEN, 2016). Damals wurden die Pfoten der Nagetiere mit Farbe bemalt, um sie dann über ein weißes Paper laufen zu lassen. Die Auswertung erfolgte dann üblicherweise per Hand. Steinberg et

al. untersuchten Gangstörungen, indem die Hinterpfoten von Mäusen mit Vaseline bestrichen wurden und sie damit über Papier liefen. Hinterher wurden die Fußabdrücke mit Kohle sichtbar gemacht. Der Übersichtlichkeit wegen wurden damals nur die Hinterpfoten bemalt (STEINBERG et al., 1989). Auch Wertman et al. griffen 2016 diese kostengünstige Methode auf und bemalten die Pfoten mit abwaschbarer Farbe und konnten damit Parameter wie die Schrittlänge, Schrittweite und Zehenspreizung auswerten (WERTMAN et al., 2019). Ein Beispiel für eine fortgeschrittenere Methode ist die Nutzung eines digitalen Video-Radiographie-Systems, in dem mittels multipler Röntgenaufnahmen das Gangbild von Nagern in einem Laufrad untersucht werden konnte (HISTING et al., 2010).

Mit wachsender Technisierung und u.a. der Nutzung von High-Speed-Kameras ist eine detaillierte Analyse mit der Auswertung einer Vielzahl an Parametern möglich geworden (LAKES, ALLEN, 2016). Clarke et al. verwendeten bereits einen Vorreiter des hier angewandten CatWalk™ XT-Systems, in dem die Mäuse ebenfalls über einen Glaskorridor liefen und dies über eine High-Speed-Kamera aufgenommen wurde (CLARKE, STILL, 1999), weiterentwickelte Geräte waren dann z.B. der ‚MotoRater‘, in der eine Ganganalyse über drei verschiedene Kameras aufgezeichnet und digital ausgewertet wurde (PREISIG et al., 2016).

Das hier angewandte CatWalk™ XT ist ein System für die quantitative Bewertung von Schritten und Ganganalysen bei Nagetieren (eine spezifischere Erklärung befindet sich im Kapitel 3.2.1) und ist ein modernes System zur Ganganalyse, welches eine Vielzahl an verlässlichen und detaillierten Parametern auswerten kann. Es wurde bereits in einigen Studien für die Analyse verwendet. Die durchgeführten Studien wurden zur Erforschung der Multiplen Sklerose (HEROLD et al., 2016), Morbus Parkinson (TATENHORST et al., 2016) oder fokaler zerebraler Ischämie (PARKKINEN et al., 2013) angewandt. Weitere Studien wurden zur Beurteilung von Rückenmarksverletzungen (HAMERS et al., 2006), chronisch konstriktivem Nervenschaden (CHIANG et al., 2014) oder der Gliedergürtelmuskeldystrophie 2I (LGMD2I) (MARICELLI et al., 2016) durchgeführt.

Neben neurologischen Erkrankungen wurden bisher auch einige orthopädische Krankheitsbilder untersucht, wie z.B. die Knöchelgelenk-Monoarthritis (ANGEBY-MOLLER et al., 2008) oder die Osteoarthritis am Knie (MIYAGI et al., 2017). Bis dato ist uns keine Literatur bekannt, die die Auswertung von verschiedenen Sehndefekten anhand einer Ganganalyse mittels CatWalk™ XT (Noldus Information Technology, Wageningen, Netherlands) untersucht.



## 2.5 Zielsetzung und Fragestellung

Die Zielsetzung dieser tierexperimentellen Arbeit war die Untersuchung und Beschreibung von quantitativ messbaren Unterschieden verschiedener Sehnenmodelle und Sehnenarten über einen längeren Zeitraum in der Ganganalyse durch das CatWalk™ XT. Es sollte untersucht werden, ob für zukünftige Forschungen diese Untersuchung geeignet ist, Sehnenheilung zu beurteilen und ein neues Sehndefektmodell etabliert werden kann. Dies würde eine Vergleichbarkeit innerhalb von Studien ermöglichen und eventuelle Referenzwerte für folgende Studien ergeben.

Fragestellungen dieser Studie:

- Kann ein neues Modell für die quantitative Messungen von Funktionen nach Sehnenverletzung/-defekt über die Ganganalyse durch das CatWalk™ XT etabliert werden?
- Welche Parameter sind zur Beurteilung relevant?
- Unterscheidet sich die partielle Tenotomie im Gegensatz zur kompletten Durchtrennung der Sehne?
- Lassen sich Unterschiede zwischen der Achilles-, Patellarsehne und FDL-Sehne feststellen?
- Lassen sich im zeitlichen Verlauf über 36 Tage Veränderungen zwischen den einzelnen Gruppen beobachten?

Die Nullhypothese  $H_0$  lautet:

**„Die funktionale Ganganalyse mittels automatisiertem quantitativen Kleintieranalysesystem zeigt keine detektierbaren Unterschiede zwischen verschiedenen Sehnenmodellen.“**

## 3. Material und Methoden

### 3.1 Interventionen

#### 3.1.1 Versuchsprotokoll

Die Tierversuche erfolgten im Institut für klinisch-experimentelle Chirurgie der Universität des Saarlandes nach den Bestimmungen des Tierschutzgesetzes.

Das Projekt wurde unter dem Aktenzeichen 22/2016 vom Landesamt für Gesundheit und Verbraucherschutz (Konrad-Zuse-Straße 11, 66115 Saarbrücken) genehmigt.

Für den Versuch wurden 52 weibliche C57BL/6 Mäuse verwendet. Die einzelnen Versuchsgruppen umfassten jeweils acht Tiere, welche entweder eine partielle Tenotomie oder komplette Tenotomie der Achillessehne, Patellarsehne oder der Flexor Digitorum Longus-Sehne erhielten (Tabelle (Tab.) 1; die Bezeichnung in Klammern entspricht der Benennung der jeweiligen Gruppen). Zusätzlich wurde eine Sham-Gruppe mit vier Tieren als Kontrolle eingeplant.

	Partielle Tenotomie		Tenotomie	
<b>FDL-Sehne</b>	n=8	( <i>pFDL</i> )	n=8	( <i>FDL</i> )
<b>Achillessehne</b>	n=8	( <i>pACH</i> )	n=8	( <i>ACH</i> )
<b>Patellarsehne</b>	n=8	( <i>pPS</i> )	n=8	( <i>PS</i> )
<b>Sham</b>	n=4			

Tab. 1: Studienkohorte

Zur Feststellung des Gewichtsverlaufes wurde präoperativ sowie an allen postoperativen Messzeitpunkten das Körpergewicht der Mäuse bestimmt. Ein Gewichtsverlust >20 Prozent (%) galt als Abbruchkriterium mit konsekutivem Ausschluss der Maus aus der Versuchsgruppe. Weitere Abbruchkriterien waren medikamentös nicht beherrschbare Schmerzen (Schmerzzeichen) über einen Zeitraum von 3-4 Tagen sowie chirurgisch nicht beherrschbare Wundheilungsstörungen oder Wundinfekte.

Um möglichst hochwertige und qualitativ gleichwertige Läufe zu erhalten, empfiehlt der Hersteller jede Versuchsgruppe im CatWalk™ XT zu trainieren und an die Gegebenheit zu gewöhnen (NOLDUS INFORMATION TECHNOLOGY, 2012). Daher erfolgten präoperativ zwei Aufzeichnungen im CatWalk™ XT. Die erste Ganganalyse erfolgte zwei Tage vor der Operation, einen Tag präoperativ erfolgte dann der erste Messzeitpunkt. Dieser diente als gesunder Ausgangspunkt bzw. Kontrolle für die Messwerte der darauffolgenden Tage.

Postoperativ wurde die Ganganalyse an Tag 1, 3, 7, 14 und 36 durchgeführt (Abb. 4). Pro Durchgang musste jede Maus fünf vollständige Läufe (runs) erreichen.

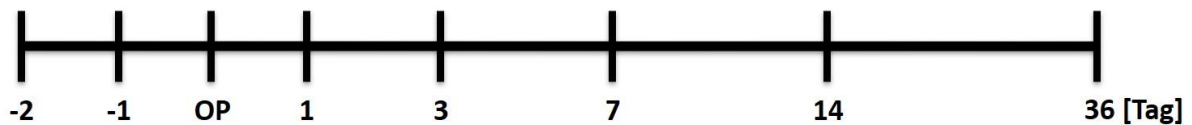


Abb. 4: Zeitlicher Verlauf des Versuches

### 3.1.2 Tiermodell

Die Versuchstiere wurden in einem 12-stündigem Tag-/Nachtrhythmus unter klimatisierten Raumbedingungen mit einer Lufttemperatur von 22-24 Grad Celsius und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 60 % gehalten. Die Mäuse wurden in Käfigen zu viert bzw. zu acht gehalten und Wasser sowie Standarddiätfutter der Firma Altromin (Altromin 1320, Altromin, Lage, Deutschland) in Pelletform ad libitum bereitgestellt.

Für die Versuche wurden C57BL/6 Mäuse mit einem Körpergewicht von 21-32 Gramm (g) verwendet.

### 3.1.3 Operationen

Die Narkotisierung der Mäuse erfolgte mit einer intraperitonealen Injektion von 15 mg/kg Körpergewicht Rompun® (Xylazin, Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland) und 75 mg/kg Körpergewicht Ursotamin® (Ketamin, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg, Deutschland). Im Anschluss der Operation erhielten alle Tiere eine Schmerzmedikation für sieben Tage mit 40 mg/100 ml Tramal® (Tramadolhydrochlorid, Grünenthal GmbH, Aachen, Deutschland).

Sämtliche Interventionen wurden an den Sehnen der linken hinteren Extremität durchgeführt. Nach Erlöschen des Zwischenzehenreflexes wurde das Tier mit der Aesculap Schermaschine Isis (B.Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) im Operationsgebiet rasiert und mit asid®-med Enthaarungscreme (ASID BONZ GmbH, Herrenberg, Deutschland) enthaart. Zum Schutz vor Austrocknung wurde Augen- und Nasensalbe (Dexpanthenol, Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland) auf beide Augen aufgetragen. Im Anschluss wurde das Operationsgebiet mit Softasept® Hautdesinfektion (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) desinfiziert.

Abb. 5 stellt die schematische Darstellung der Sehnendefekte dar. Die partiellen Tenotomien erhielten eine Defektsetzung mittels Punktion mit einer 22 Gauge (G) Kanüle (0,7 x 30 mm) mittig durch die Sehne. Bei den Mäusen der Tenotomiegruppe wurde die Sehne mit einer Skalpellklinge komplett durchtrennt.

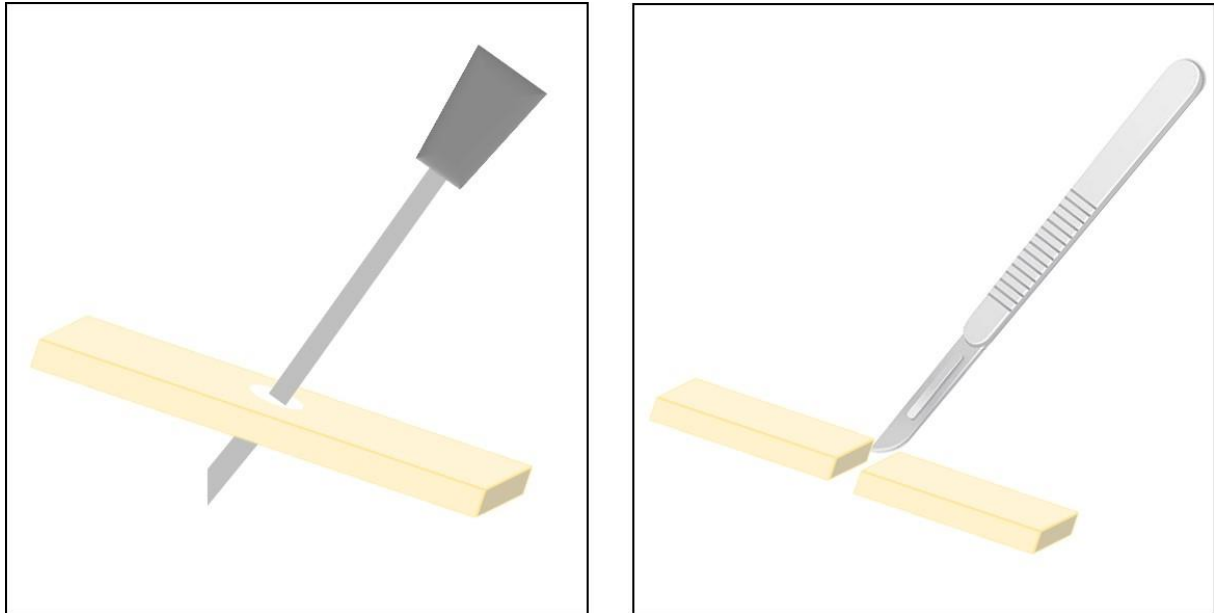
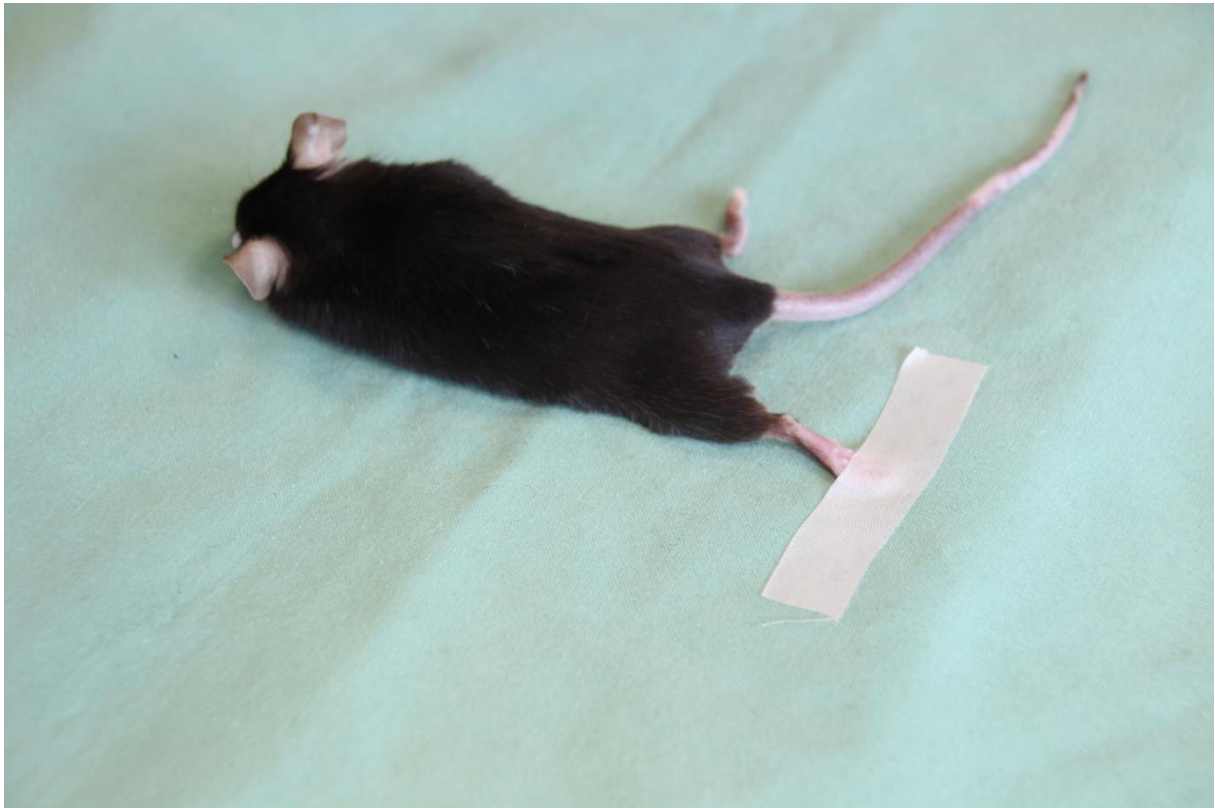


Abb. 5: Schematische Skizzierung der Sehnendefekte

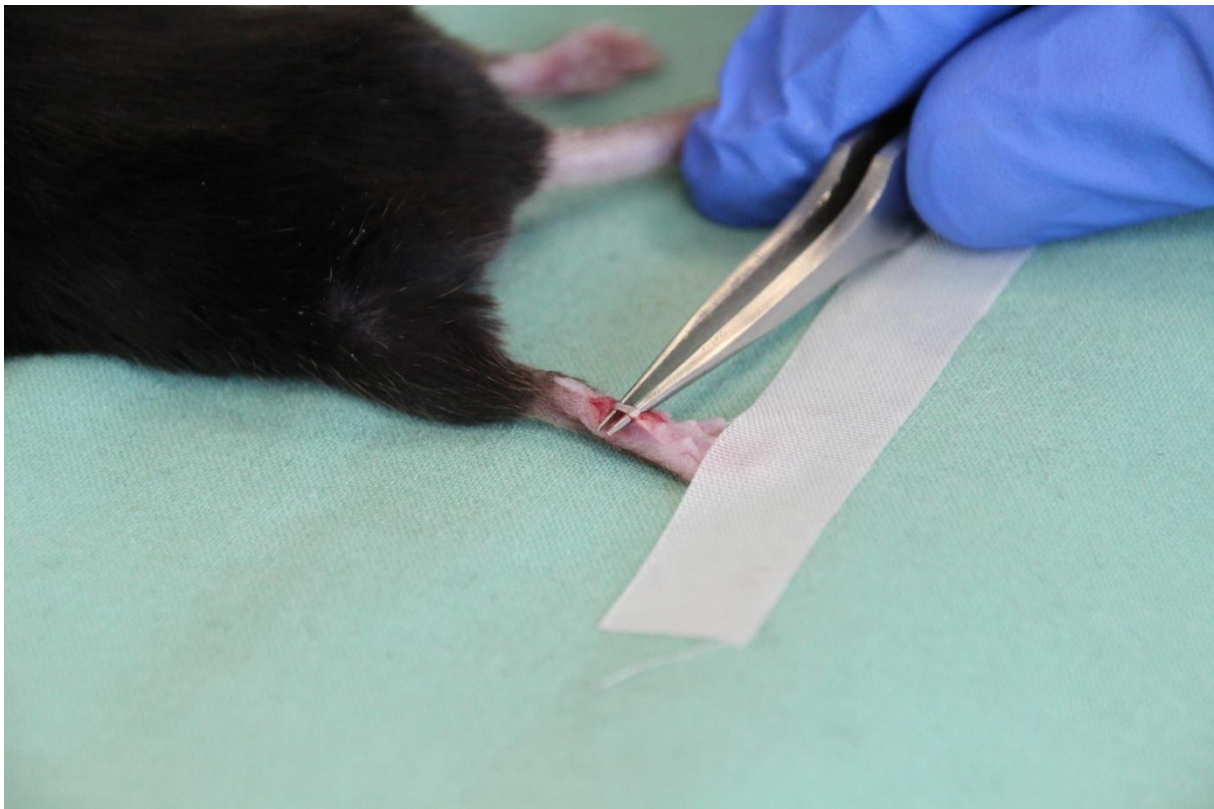
### 3.1.3.1 Operationen an der Flexor Digitorum Longus-Sehne

Die Mäuse befanden sich zur Operation in Bauchlage. Zur Fixation des Beines wurde die linke Pfote mit Fixierpflaster befestigt (Abb. 6). Mit einem Skalpell wurde die Haut oberhalb der Sehne inzidiert und die Sehne vorsichtig heraus präpariert. Mit Hilfe einer Pinzette wurde dann die Sehne unterminiert (Abb. 7).

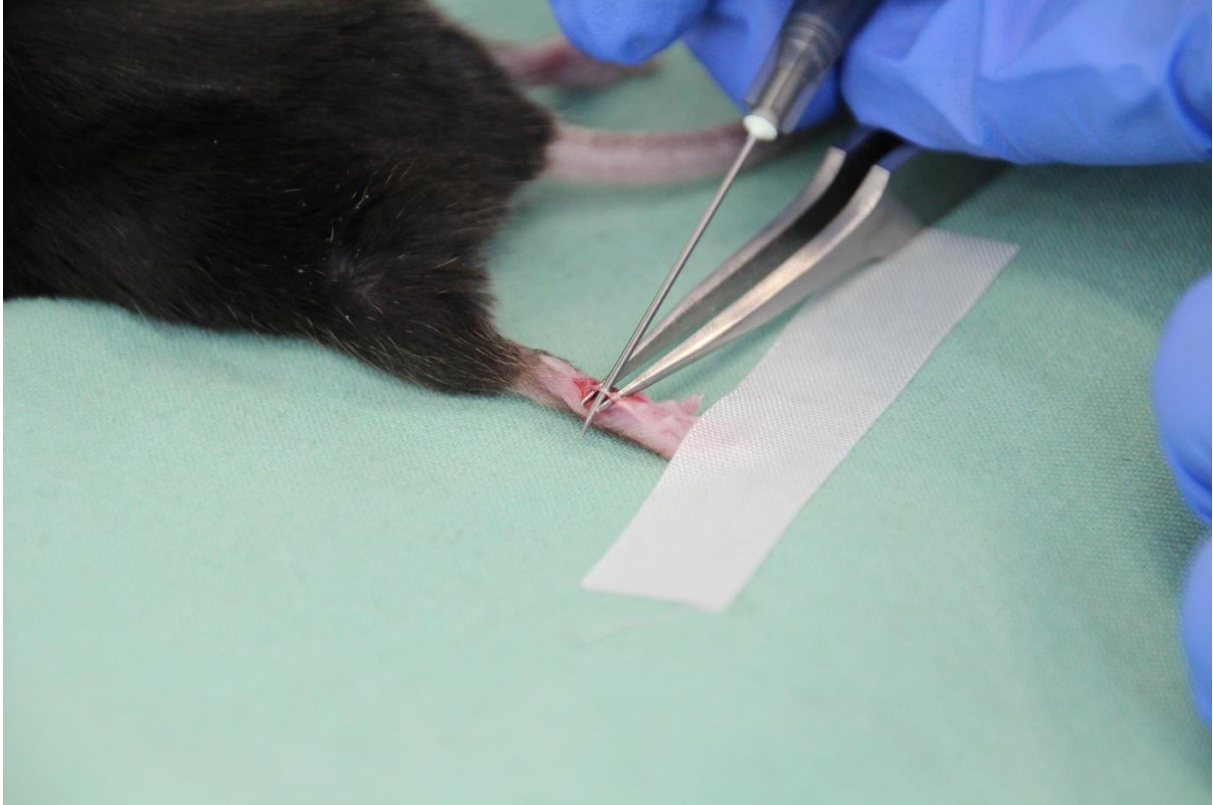
Die Mäuse der partiellen Tenotomie erhielten dann einen definierten Defekt durch die Punktion der Kanüle mittig durch die Sehne (Abb. 8). Bei den Mäusen der Tenotomiegruppe wurde die Sehne mit einer Skalpellklinge komplett durchtrennt (Abb. 9). Nach Punktion bzw. Durchtrennung der Sehne erfolgte die Adaption der Sehnenränder und die Rückverlegung an ihren vorgesehenen anatomischen Ort. Abschließend wurde die Haut in Einzelknopfnahntechnik mit Prolene 5-0 Nahtmaterial (Ethicon, Johnson & Johnson Medical GmbH, Norderstedt, Deutschland) verschlossen (Abb. 12).



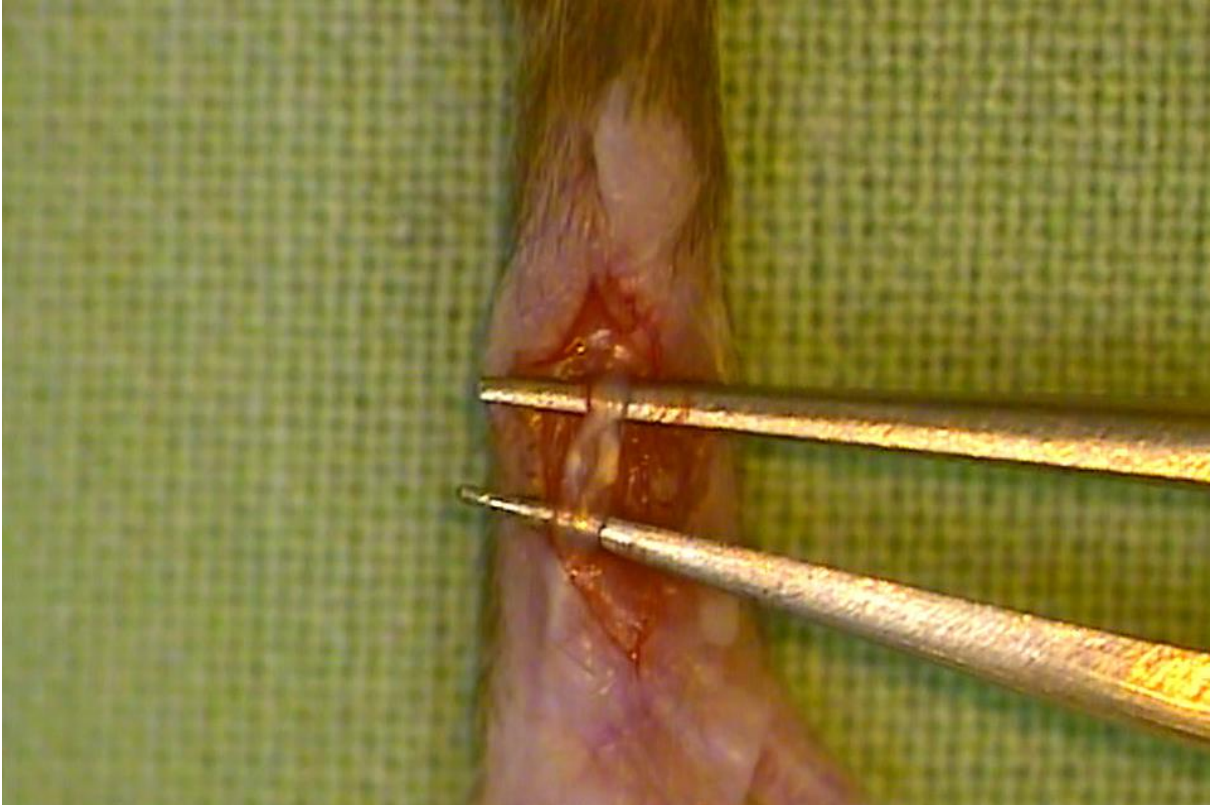
*Abb. 6: Lagerung der Maus für Operationen an der FDL-Sehne*



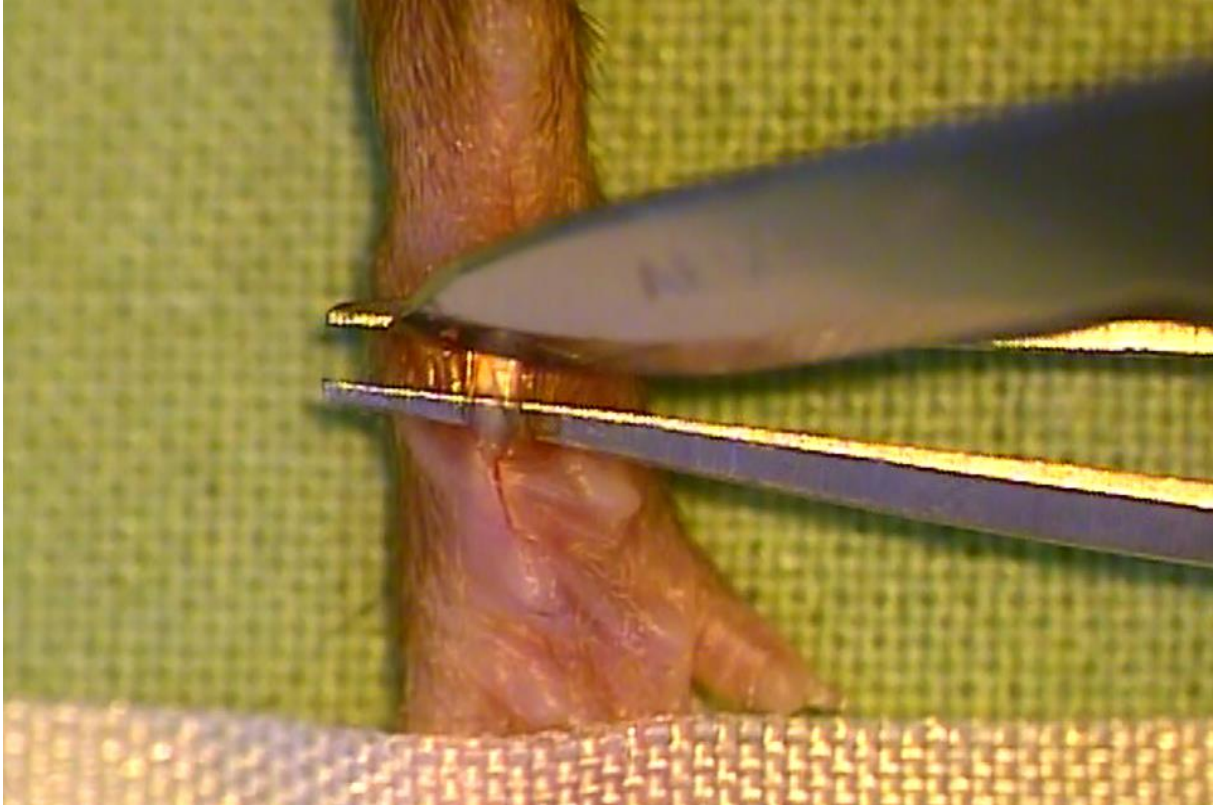
*Abb. 7: Präparierte FDL-Sehne der linken Hinterpfote*



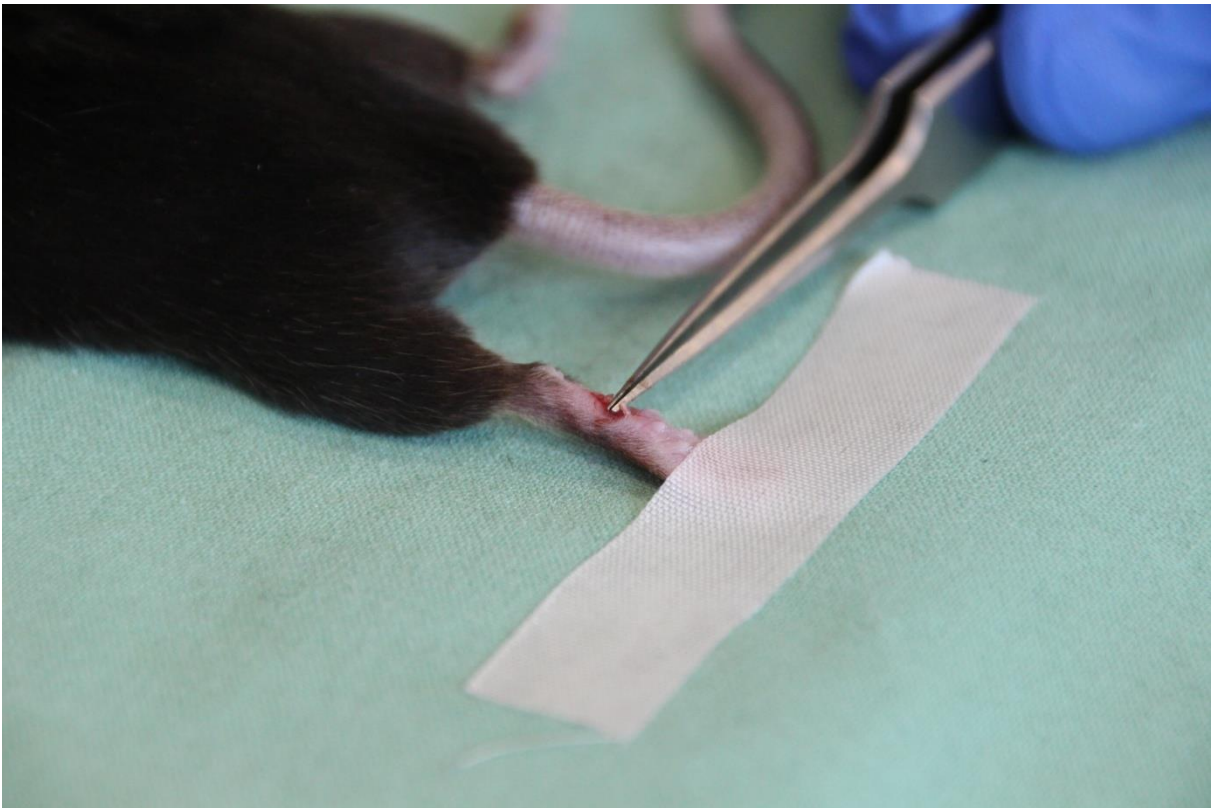
*Abb. 8: Partielle Tenotomie der FDL-Sehne*



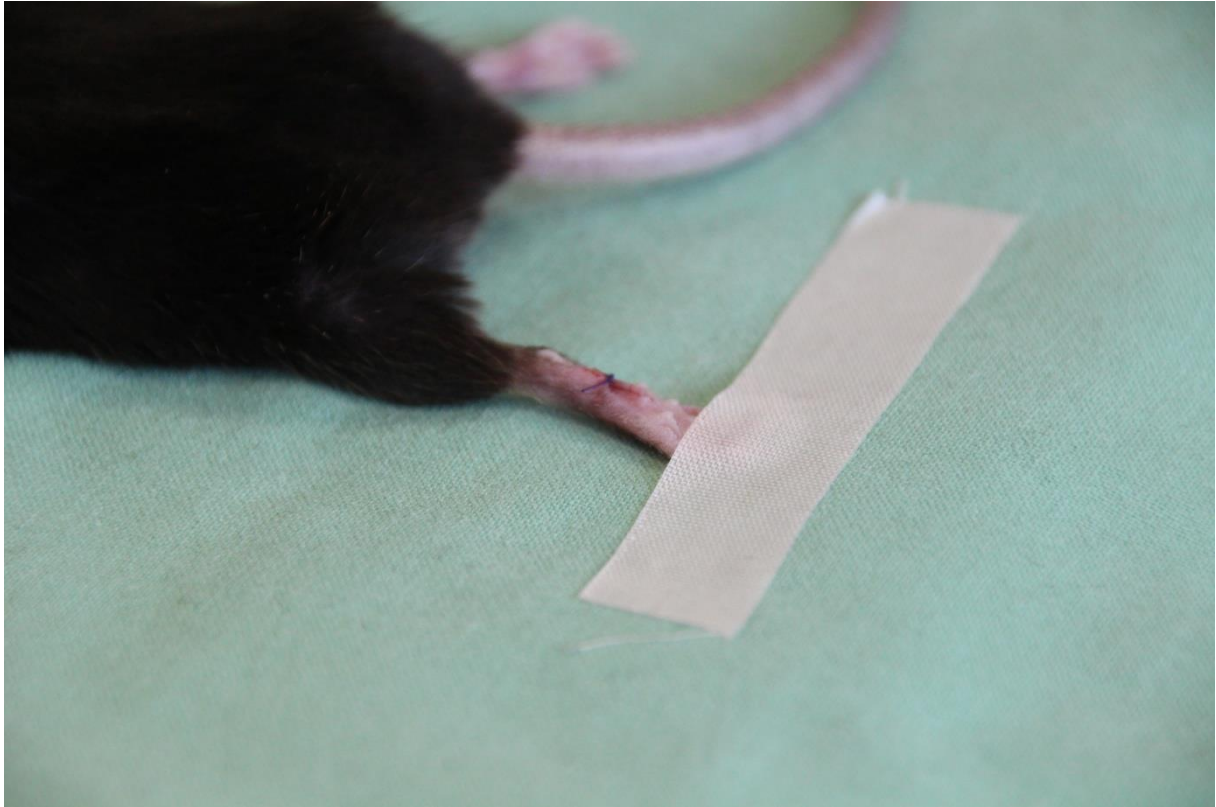
*Abb. 9: Zustand nach Punktion der FDL-Sehne mit Kanüle*



*Abb. 10: Schnittführung der Tenotomie der FDL-Sehne*



*Abb. 11: Zustand nach Tenotomie der FDL-Sehne*

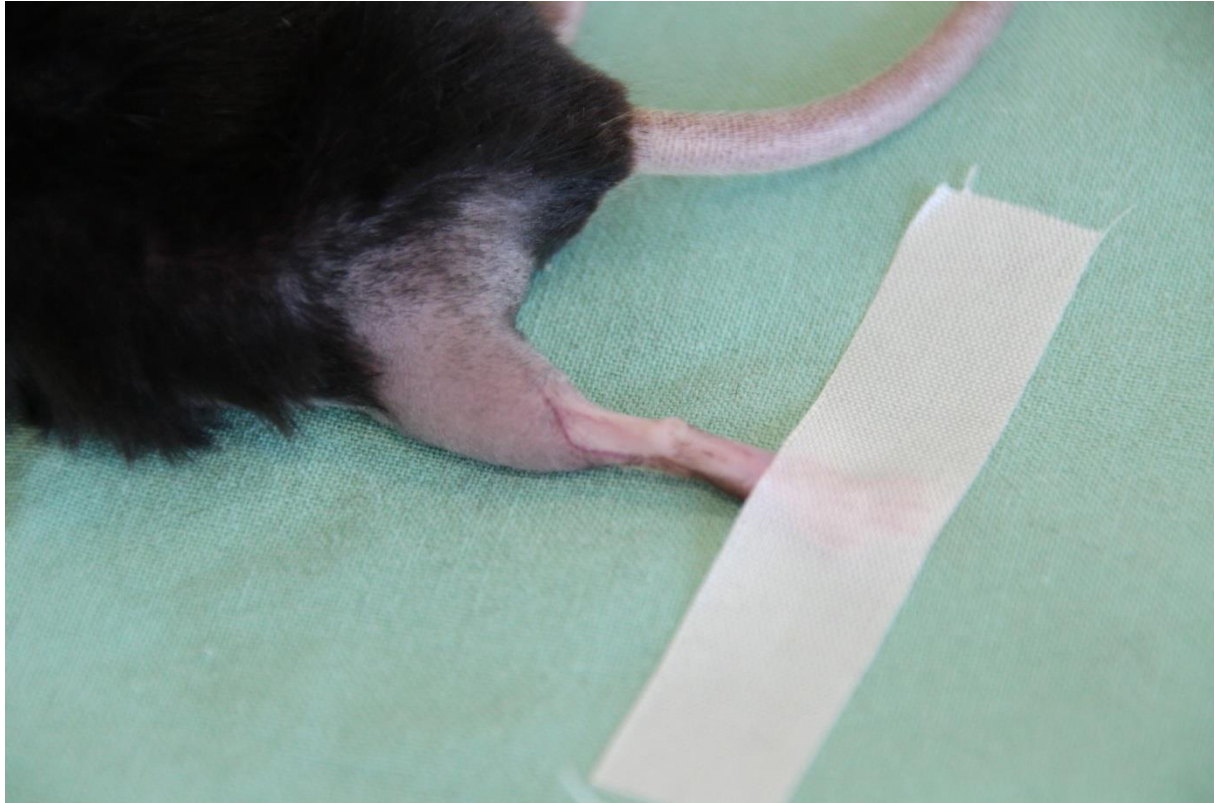


*Abb. 12: Hautnaht über der FDL-Sehne mit Prolene 5-0*

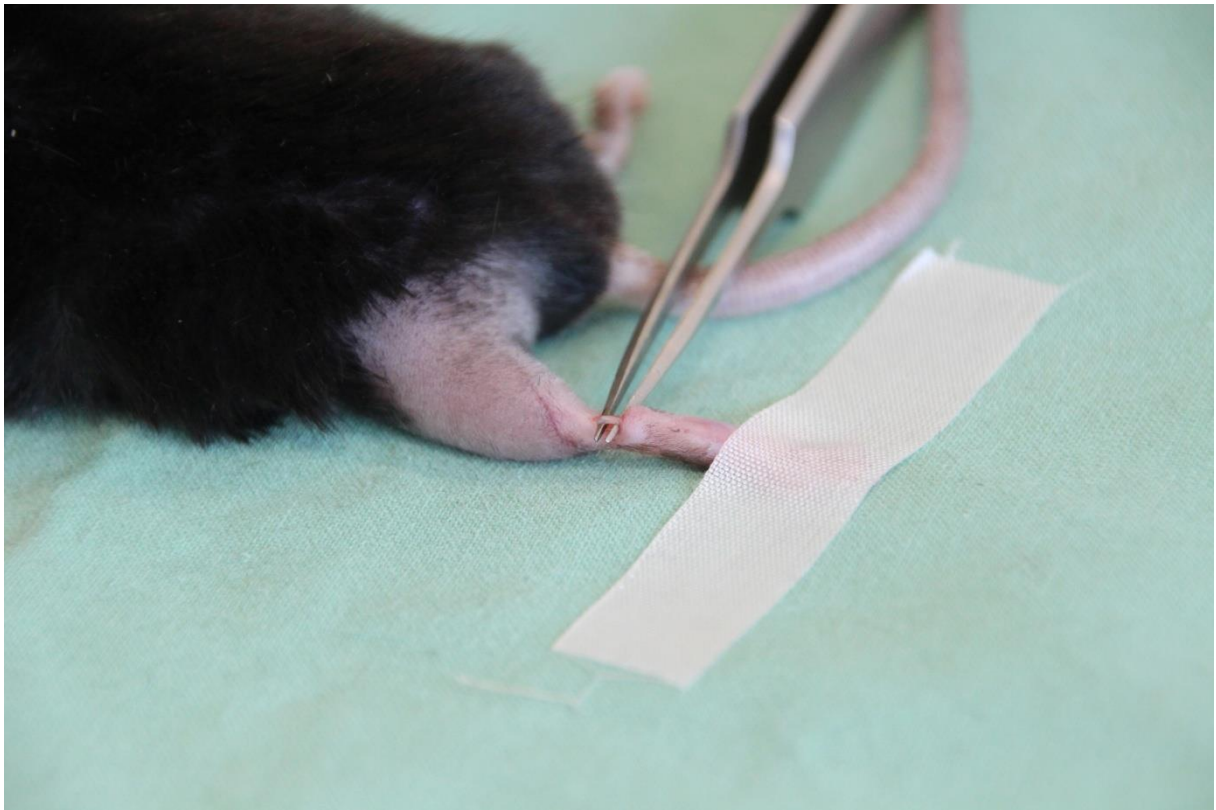


### 3.1.3.2 Operationen an der Achillessehne

Die Operationen der Achillessehne erfolgten ähnlich der Beschreibung an der FDL-Sehne (siehe 3.1.3.1). Die Mäuse wurden ebenfalls in Bauchlage gelagert und die Pfote fixiert (Abb. 13). Die Hautinzision erfolgte oberhalb des Calcaneus und die Durchführung der Tenotomie und partiellen Tenotomie analog zu Kapitel 3.1.3.1 (Abb. 14-18). Der Haut wurde ebenfalls mit Prolene 5-0 verschlossen (Abb. 19).



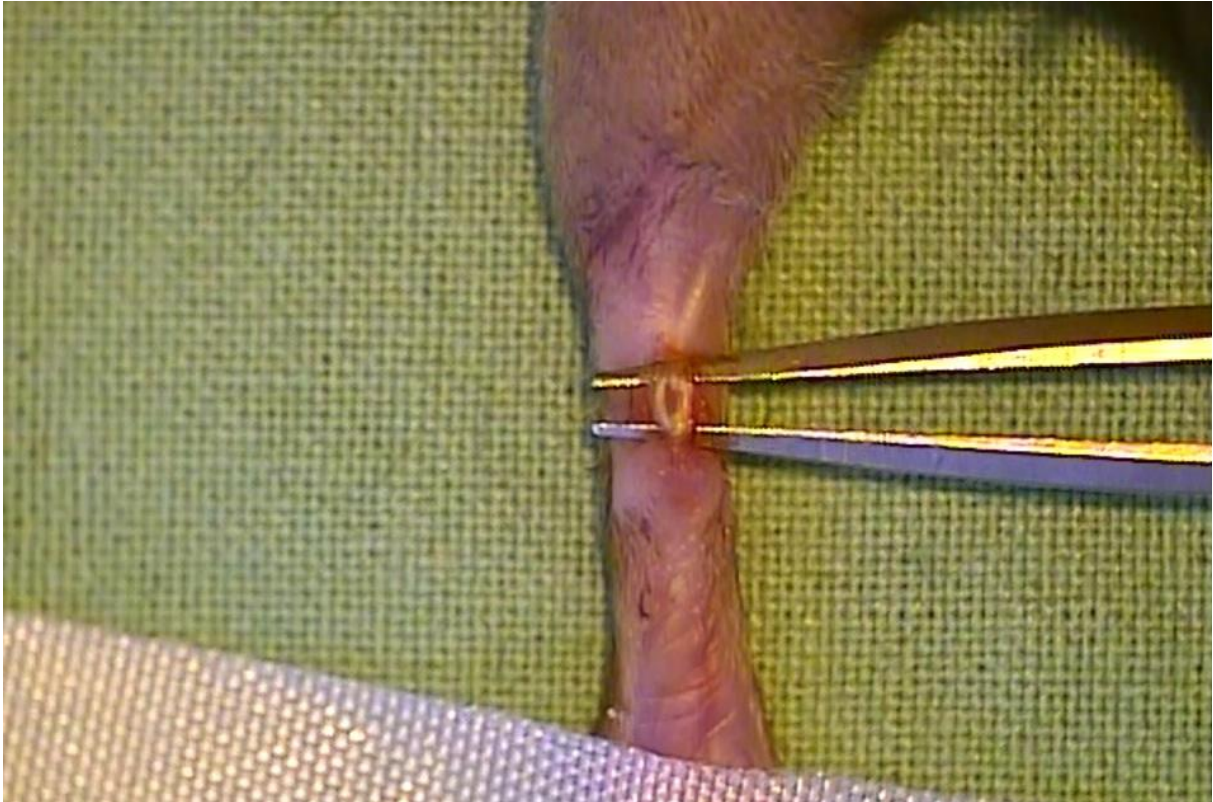
*Abb. 13: Lagerung der Maus für Operationen an der Achillessehne*



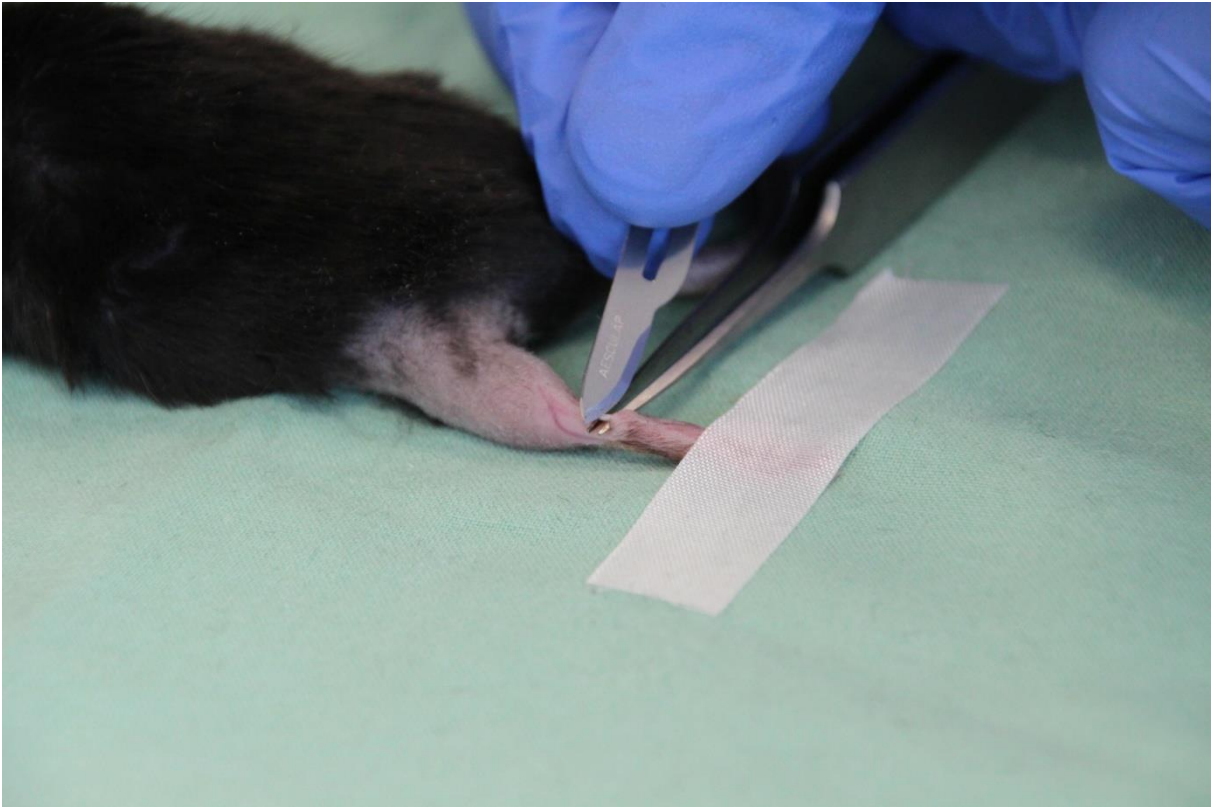
*Abb. 14: Präparierte Achillessehne der Achillessehne*



*Abb. 15: Partielle Tenotomie der Achillessehne*



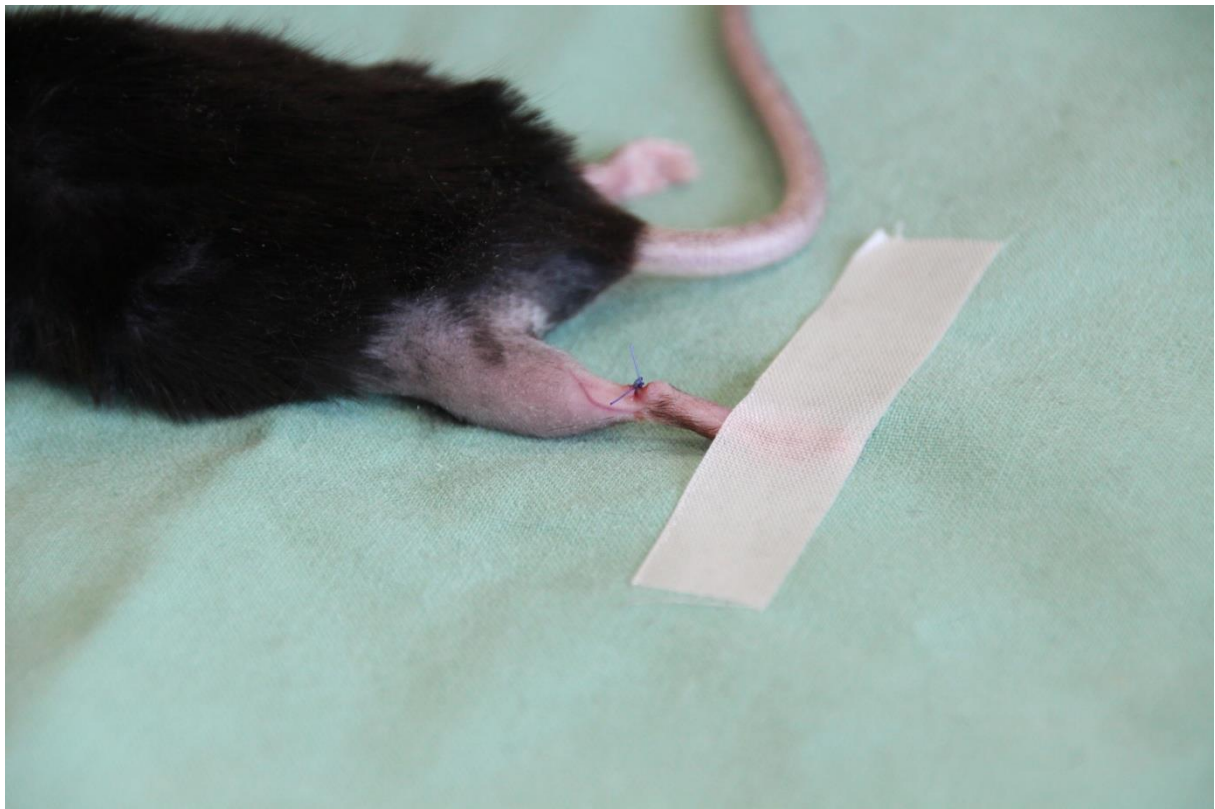
*Abb. 16: Zustand nach Punktion der Achillessehne mit Kanüle*



*Abb. 17: Schnittführung der Tenotomie der Achillessehne*



*Abb. 18: Zustand nach Tenotomie der Achillessehne*



*Abb. 19: Hautnaht über der Achillessehne mit Prolene 5-0*

### 3.1.3.3 Operationen an der Patellarsehne

Die Tiere wurden in Rückenlage gelagert und die Inzision der Haut erfolgte knapp unterhalb der Patella (Abb. 20). Nach vorsichtiger Präparation der Patellarsehne wurde sie analog zu der Defektsetzung der FDL- und Achillessehnen mit der Kanüle punktiert bzw. mit einem Skalpell komplett quer durchtrennt (Abb. 21-25). Danach wurde die Haut mit Prolene 5-0 verschlossen (Abb. 26).

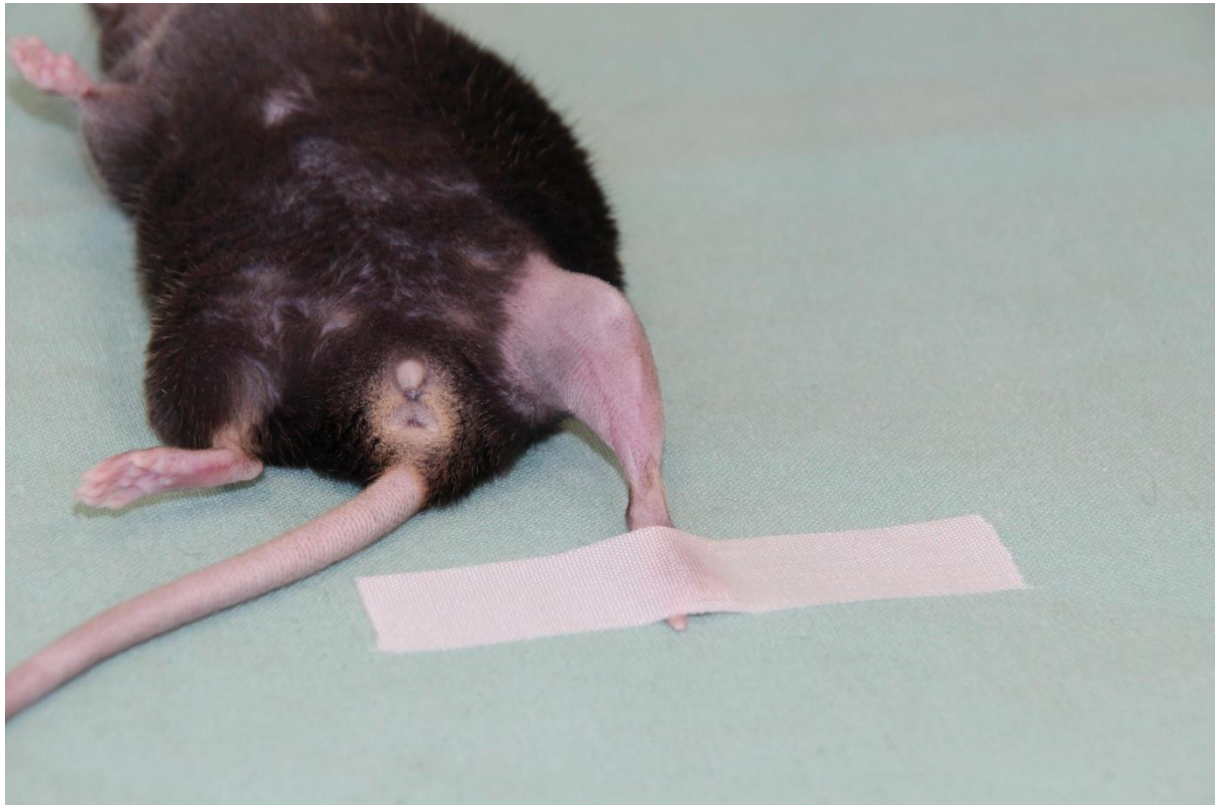
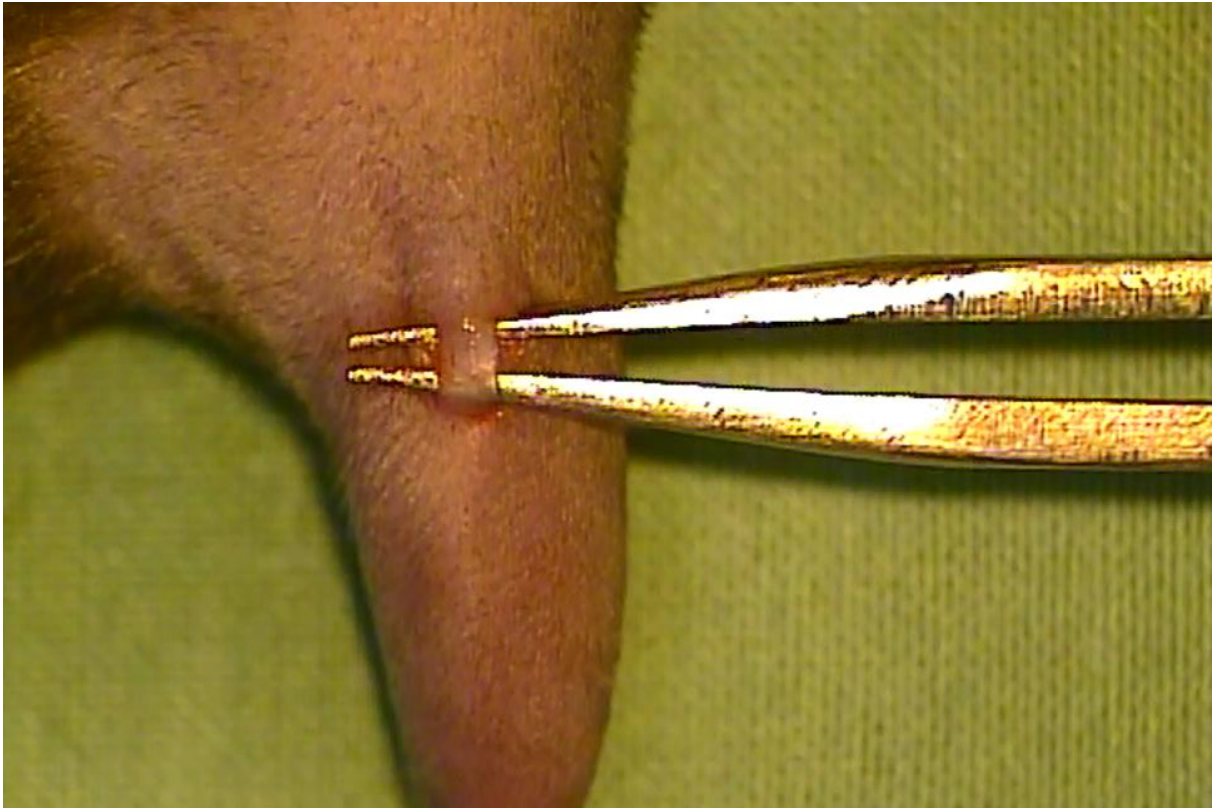


Abb. 20: Lagerung der Maus für Operationen an der Patellarsehne



*Abb. 21: Präparierte Patellarsehne der linken Hinterpfote*



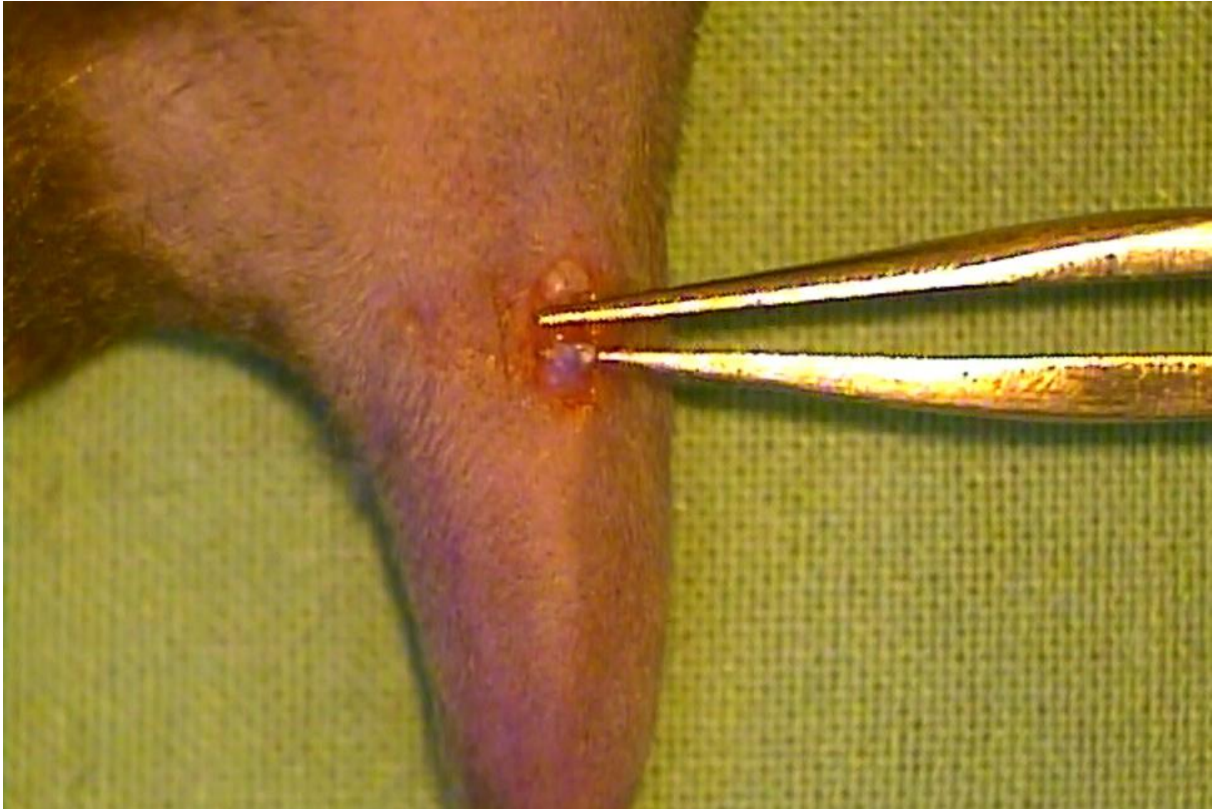
*Abb. 22: Punktion der Patellarsehne mit Kanüle*



*Abb. 23: Zustand nach Punktion der Patellarsehne mit Kanüle*



*Abb. 24: Schnitfführung der Tenotomie der Patellarsehne*



*Abb. 25: Zustand nach Tenotomie der Patellarsehne*



*Abb. 26: Hautnaht über der Patellarsehne mit Prolene 5-0*



### **3.1.3.4 Sham Operationen**

In der Sham-Gruppe erhielten vier Mäuse eine Inzision über der FDL-Sehne an der linken Hinterpfote. Nach der Hautinzision erfolgte die vorsichtige Präparation der Sehne und Unterminierung mit der Pinzette wie bei den (partiellen) Tenotomiegruppen. Dann erfolgte jedoch keine Verletzung der Sehne, sondern lediglich die Hautnaht mit Prolene 5-0.

### **3.1.4 Tötung der Tiere**

Nach Durchführung der Ganganalyse am 36. postoperativen Tag wurden die Versuchstiere durch eine Überdosis an Barbiturat getötet (ORTH et al., 2019).

## **3.2 Zielkriterien und Auswertung**

### **3.2.1 CatWalk™ XT**

Das CatWalk™ XT ist ein halbautomatisches System für die quantitative Bewertung von Schritten und Ganganalysen bei Nagetieren. Wie in Abb. 27 sichtbar, besteht das System aus einem etwa 120 x 30 x 0,5 Zentimeter (cm) langen Korridor, welcher die Bewegung des Tieres zu einer geraden Linie dirigiert und limitiert, während sie von einer Seite zur anderen läuft. Am Ende des Ganges befindet sich eine Zielbox, in der sich der Käfig der Maus befindet. Der Käfig soll der positiven Verstärkung der Laufmotivation dienen. Die Mäuse befinden sich somit nicht im Zwang zu laufen und das Stresslevel kann für die Tiere während der Untersuchung minimal gehalten werden. Dies ermöglicht ein nahezu natürliches Verhalten und ein damit qualitativ hochwertiges Gangbild, welches nicht durch das Testverfahren beeinflusst werden soll (NOLDUS INFORMATION TECHNOLOGY).

Der Laufkorridor ist mit der „CatWalk™ XT Illuminated Footprint Technology“ ausgestattet. Diese ermöglicht die Auswertung des Laufverhaltens des Nagetiers. Es wird ein grünes Licht in die Glasplatte gesendet, welches durch Berührung der Pfoten entweicht und gestreut wird. Die Pfotenabdrücke werden nun sichtbar und durch eine Hochgeschwindigkeits-Videokamera, welche unterhalb der Glasplatte angebracht ist, aufgezeichnet. Die aufgezeichneten Pixel haben eine bestimmte Helligkeit, die es dem CatWalk™ XT System ermöglichen unterschiedliche Intensitäten zu bestimmen. Durch die akkurate räumliche und zeitliche Auflösung der Videokamera von 100 Hertz ist die Erkennung von bereits geringen Druckunterschieden durch die Belastung des Körpergewichts auf die vier Pfoten möglich. Zur Erkennung der Körperkontur und Klassifizierung der rechten oder linken Vorder- oder Hinterläufe, ist ein rotes Oberlicht eingebaut. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, soll vor jedem Durchlauf die Glasplatte gereinigt werden. Das gesamte System muss in einem

abgedunkelten Raum stehen, damit das Lichtsignal optimal erkannt und anschließend ausgewertet werden kann (NOLDUS INFORMATION TECHNOLOGY).

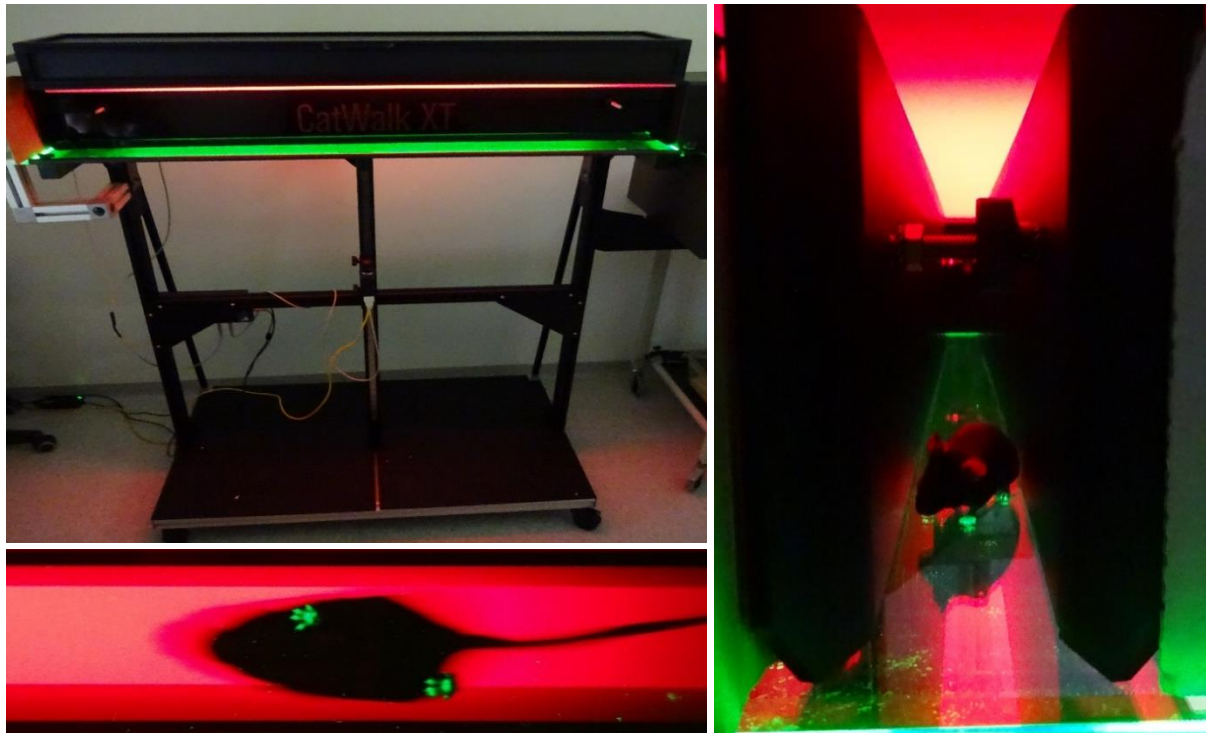


Abb. 27: Oben links: das CatWalk™ XT System im Ganzen; unten links: Blick unter die Glasplatte mit Silhouette der Maus und Sichtbarwerden der linken Vorder- und rechten Hinterpfote; rechts: Blick von der Seite in den Laufkorridor

Die Einstellungen für das Experiment sind in Tab. 2 dargestellt. Ein Lauf wurde nur aufgezeichnet und von der Software verwertet, wenn alle Laufkriterien erfüllt waren.

<b>Minimum Run Duration</b>	0,5 s
<b>Maximum Run Duration</b>	5 s
<b>Maximum Speed Variation</b>	60 %
<b>Minimum Number Of Compliant Runs To Aquire</b>	5
<b>Intensity Threshold</b>	0,2
<b>Camera Gain</b>	13,8

Tab. 2: Kriterien für die Erfassung eines Laufes und Experimenteinstellung

### 3.2.2 Parameter

Der gesamte Laufprozess wird direkt über die CatWalk™ XT Software ausgewertet. Durch die zeitliche und räumliche Beziehung zueinander können viele Parameter erfasst und

errechnet werden. Dabei können die errechneten Parameter grob in drei Kategorien eingeteilt werden:

- a. Parameter in Bezug auf einzelne Pfotenabdrücke: z.B. Maximale Kontaktfläche, Abdruckfläche, Abdruckintensität
- b. Parameter, die die räumlichen Beziehungen zwischen Pfoten beschreiben: z.B. Schrittlänge, Regelmäßigkeitsindex, Schwerpunktverteilung
- c. Parameter, die die zeitlichen Beziehungen zwischen Pfoten beschreiben: z.B. Standphase, Schwungphase, Phasendispersionen

Auf Grund der Vielzahl der Parameter, die durch die Software des CatWalk™ XT errechnet werden können, haben wir uns in dieser Studie auf zehn Parameter beschränkt. Die Auswahl der Parameter erfolgte anhand von Literatur mit ähnlichem Studiendesign. Die folgenden Tabellen bzw. Abbildungen (Tab. 3-5 und Abb. 28-29) erläutern die Parameter, die in dieser Studie ausgewertet wurden.

<b>Parameter</b>	<b>Deutsche Übersetzung</b>	<b>Erklärung</b>	<b>Einheit</b>
<b>Max Contact Area</b>	Maximale Kontaktfläche	Oberflächenbereich, in dem die Pfote den größten Kontakt zur Glasplatte hat	cm <sup>2</sup>
<b>Print Area</b>	Abdruckfläche	Fläche des gesamten Pfotenabdrucks (nicht nur beim maximalen Kontakt, sondern während eines kompletten Schrittes)	cm <sup>2</sup>
<b>Max Contact Max Intensity</b>	Maximale Abdruckintensität	Maximale Intensität einer Pfote während des größten Kontaktes	variiert zwischen 0 und 255
<b>Max Contact Mean Intensity</b>	Durchschnittliche Abdruckintensität	Durchschnittliche Intensität einer Pfote während des größten Kontaktes	variiert zwischen 0 und 255

*Tab. 3: Parameter in Bezug auf die Pfotenabdrücke*

Das Einzeichnen der Pfoten sowie deren Beschriftung erfolgte automatisiert durch die Software und wurde manuell geprüft und falls notwendig korrigiert (Abb. 28). Störfaktoren, wie etwa Abdrücke von Schwanz, Nase oder Verschmutzungen der Oberfläche können markiert und herausgerechnet werden. Die Berechnung der einzelnen Parameter erfolgt

dann anhand der Helligkeit der Pixel. Die Helligkeit ist wiederum abhängig vom Gewicht, welches auf die Glasplatte wirkt.

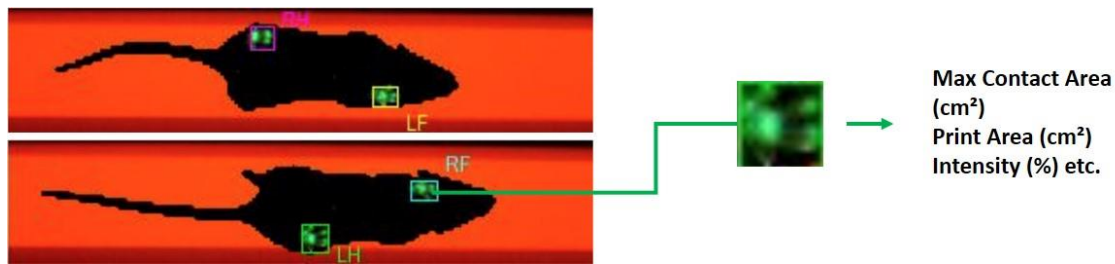


Abb.28: Berechnung der Parameter für Pfotenabdrücke

Parameter	Deutsche Übersetzung	Erklärung	Einheit
<b>Stride Length</b>	Schrittlänge	Abstand zwischen aufeinanderfolgenden Platzierungen derselben Pfote	cm

Tab. 4: Parameter in Bezug auf die räumliche Beziehung zwischen den Pfoten

Parameter	Deutsche Übersetzung	Erklärung	Einheit
<b>Run Duration</b>	Laufdauer	Dauer eines Laufs	s
<b>Stand</b>	Standphase	Dauer des Kontaktes einer Pfote mit der Glasplatte	s
<b>Swing</b>	Schwungphase	Zeit, in welcher die Pfote in der Luft schwebt	s
<b>Step Cycle</b>	Schrittfolge	Dauer zwischen zwei Platzierungen derselben Pfote; Summe aus Standphase und Schwungphase einer Pfote	s
<b>Duty Cycle</b>		Prozentualer Anteil der Standzeit einer Pfote in einem Step Cycle	%

Tab. 5: Parameter in Bezug auf die zeitliche Beziehung zwischen den Pfoten

Zur besseren Verständlichkeit ist in Abb. 29 eine bildliche Erläuterung der Parameter Schrittfolge, Standphase und Schwungphase in ihrem zeitlichen Bezug zueinander dargestellt. Der blaue Streifen gibt dabei jeweils in einer Schrittfolge die Zeit an, in der eine

Pfote die Glasplatte berührt. Diese Zeit wird dann Standphase genannt. Die restliche Zeit des Schrittes ist die Pfote in der Luft und entspricht dem Parameter Schwungphase.

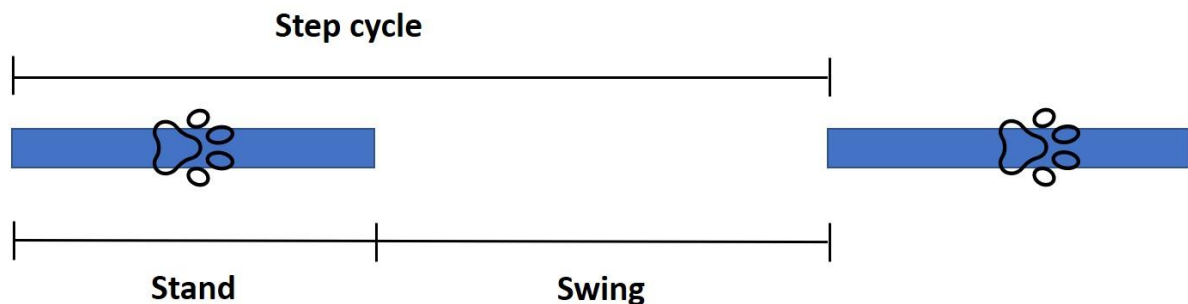


Abb. 29: Erläuterung der Parameter Schrittfolge (Step cycle), Standphase (Stand) und Schwungphase (Swing); modifiziert nach Reference Manual CatWalk™ XT, Noldus Information Technology. 2015

### 3.3 Statistik

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe von Sigmaplot 13.0 (Systat Software, Inc. 2008) erstellt. Das Signifikanzniveau wurde auf den p-Wert  $<0,05$  festgelegt. In allen Statistiken wurden der Mittelwert (mean) sowie dessen Standardfehler (SEM) bestimmt. Die Berechnung des Zeitverlaufs der einzelnen Gruppen erfolgte mittels Varianzanalyse (analysis of variance = ANOVA) mit Messwiederholungen; der Vergleich rechter Hinterlauf zu linkem Hinterlauf wurde mit einem t-Test getätigt. Mit Hilfe des einseitigen ANOVAs wurde die statistische Auswertung der drei Sehnenmodelle untereinander berechnet. Die Berechnung der postoperativen Werten zum präoperativen Wert (= Kontrollgruppe) erfolgte mittels Varianzanalyse mit Messwiederholungen unter Verwendung des Dunnett-Tests.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Postoperativer Verlauf

Bei allen operierten Tieren konnte nach der Intervention ein Entlastungshinken beobachtet werden, welches subjektiv gesehen unterschiedlich stark ausgeprägt war. Die Mäuse mit durchtrennter Achilles- bzw. Patellarsehne zeigten teilweise bis sieben Tage postoperativ ein komplettes Vermeiden der Belastung des linken Hinterlaufs. Alle anderen Tiere liefen bereits am dritten Tag wieder vollbelastet.

Es zeigte sich insgesamt in den sechs Interventionsgruppen keine signifikante Ab- oder Zunahme des Gewichtes innerhalb der Gruppen ( $p > 0,05$ ).

### 4.2 Ganganalyse

Mithilfe des automatisiertem Ganganalysesystems für Nagetiere konnten nach verschiedenen Sehnenverletzungen Veränderungen in den Parametern gemessen werden. Zur besseren Vergleichbarkeit, bei teilweise präoperativ signifikant unterschiedlichen Messparametern, wurden die prozentualen Änderungen gegenüber den präoperativen Werten berechnet. Dies betrifft die Gegenüberstellungen der drei Sehnen und der Defektmodelle. Die zeitlichen Verläufe über 36 Tage der einzelnen Gruppen wurden in den absoluten Werten angegeben.

#### 4.2.1 Parameter der Pfotenabdrücke

##### 4.2.1.1 Maximale Kontaktfläche (Max Contact Area)

In der Sham-Gruppe zeigten sich signifikante Unterschiede des rechten Hinterlaufs an Tag 1 ( $p=0,004$ ) und Tag 36 ( $p=0,002$ ); ebenso am linken Hinterlauf an den Tagen 1 ( $p < 0,001$ ) und Tag 36 ( $p=0,004$ ) (Abb. 30).

In den FDL-Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede (Abb. 31).

Im Vergleich der partiellen Tenotomie versus (vs.) der Tenotomie der Achillessehne gab es signifikante Unterschiede an den Tagen 1, 3 und 7 mit einem p-Wert von  $< 0,001$ . In der partiellen Tenotomie konnten wir an Tag 36 einen signifikanten Unterschied mit  $p=0,023$  feststellen. Die tenotomierte Achillessehne war an den postoperativen Tagen 1, 3 und 7 mit  $p < 0,001$  sowie an Tag 36 mit  $p=0,009$  signifikant unterschiedlich zum präoperativen Tag -1 (Abb. 32).

An der Patellarsehne gab es zwischen den partiellen und kompletten Tenotomien signifikante Unterschiede an Tag 1 ( $p=0,047$ ), Tag 3 ( $p < 0,001$ ), Tag 7 ( $p=0,003$ ), Tag 14

( $p=0,007$ ) und Tag 36 ( $p=0,003$ ). In der Gruppe der pPS gab es den signifikanten Unterschied an Tag 3 mit  $p=0,044$ . In der Gruppe PS waren dagegen alle postoperativen Tage gegen Tag -1 mit  $p<0,001$  signifikant unterschiedlich (Abb. 33).

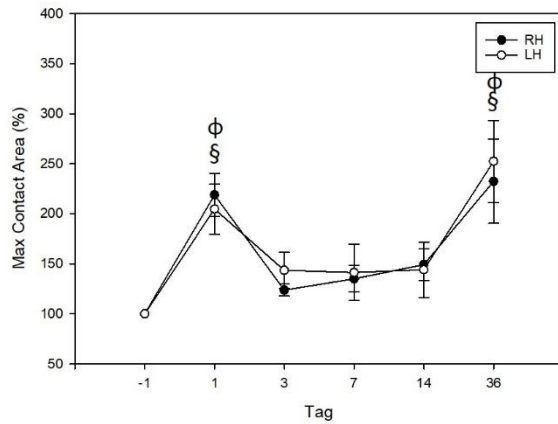


Abb. 30: Prozentuale Änderung der maximalen Kontaktfläche über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. RH= rechter Hinterlauf, LH= linker Hinterlauf.  $\phi$   $p<0,05$  postoperative Tage der RH vs. Tag -1;  $\psi$   $p<0,05$  postoperative Tage der LH vs. Tag -1.

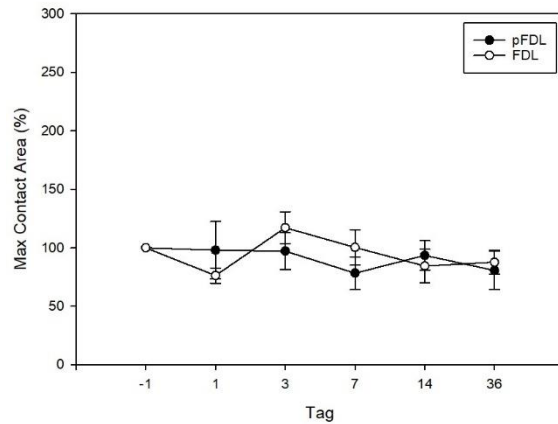


Abb. 31: Prozentuale Änderung der maximalen Kontaktfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne; FDL=Tenotomie FDL-Sehne.

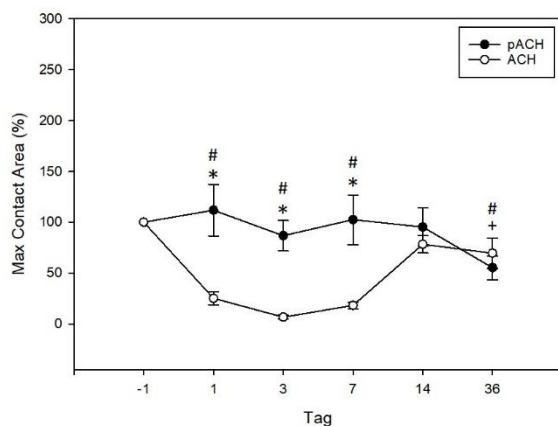


Abb. 32: Prozentuale Änderung der maximalen Kontaktfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne. #  $p<0,05$  postoperative Tage der ACH vs. Tag -1; +  $p<0,05$  postoperative Tage der pACH vs. Tag -1; \*  $p<0,05$  pACH vs. ACH.

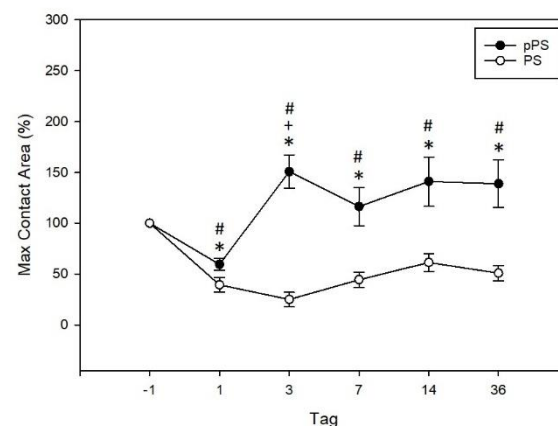


Abb. 33: Prozentuale Änderung der maximalen Kontaktfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne; PS=Tenotomie Patellarsehne. #  $p<0,05$  postoperative Tage der PS vs. Tag -1; +  $p<0,05$  postoperative Tage der pPS vs. Tag -1; \*  $p<0,05$  pPS vs. PS

Im Vergleich der drei partiellen Tenotomien gab es zwischen der Patellarsehne und Achillessehne an Tag 3 ( $p=0,027$ ) und Tag 36 ( $p=0,009$ ) signifikante Unterschiede (Abb. 34). Bei den Tenotomien wurden zwischen der FDL und ACH signifikante Unterschiede an den Tagen 1, 3 und 7 ( $p<0,001$ ) errechnet. Zwischen FDL und PS wurden signifikante Werte an Tag 1 ( $p=0,002$ ) und 3 ( $p=0,014$ ) gemessen (Abb. 35).

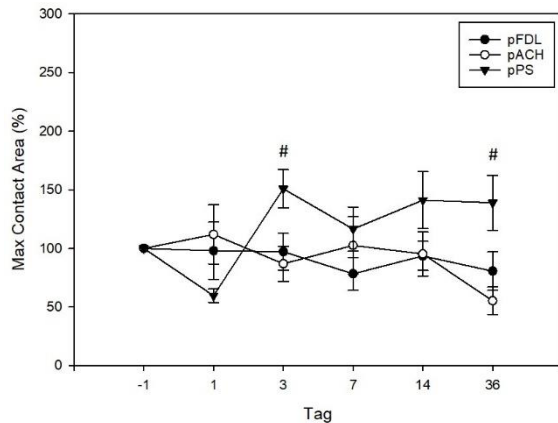


Abb. 34: Prozentuale Änderung der maximalen Kontaktfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  pACH vs. pPS.

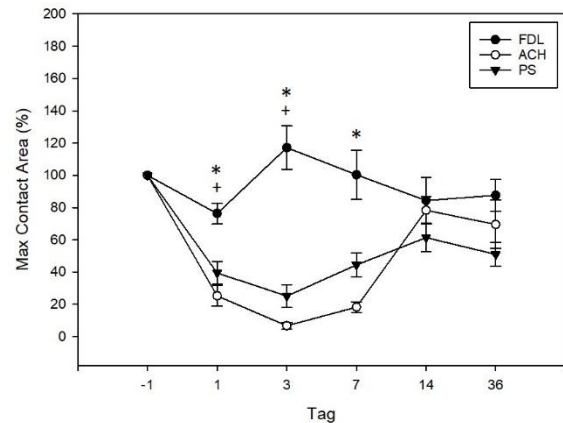


Abb. 35: Prozentuale Änderung der maximalen Kontaktfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne. +  $p < 0,05$  FDL vs. PS; \*  $p < 0,05$  FDL vs. ACH.

In der Ganganalyse ergaben sich in der maximalen Kontaktfläche keine signifikanten Unterschiede der pFDL. Die Gruppe pACH zeigte im Vergleich Tag 1 vs. Tag 36 ( $p=0,002$ ) ein Unterschied auf Signifikanzniveau. Eine größere Anzahl signifikanter Unterschiede waren in der Interventionsgruppe pPS detektierbar: Tag 1 vs. Tag 3 ( $p < 0,001$ ), Tag 14 ( $p=0,002$ ) und Tag 36 ( $p=0,002$ ).

Die FDL ergab keine signifikanten Unterschiede in der maximalen Kontaktfläche zur linken Hinterpfote. Dagegen ergaben sich in der Versuchsgruppe der tenotomierten Achillessehne Differenzen auf einem signifikanten Niveau mit einem p-Wert von  $< 0,001$  wie folgt: Tag -1 vs. Tag 1, 3 und 7; Tag 1 vs. Tag 14; Tag 3 vs. Tag 14 und 36 sowie Tag 7 vs. Tag 14 und 36. Signifikante Unterschiede ergaben sich an Tag -1 gegen Tag 36 ( $p=0,006$ ) und Tag 1 vs. Tag 36 ( $p=0,002$ ). Die Mäuse mit durchtrennter Patellarsehne zeigten in der Ganganalyse signifikante Unterschiede der maximalen Kontaktfläche der linken Hinterpfote an Tag -1 gegen sämtliche postoperative Tage mit einem p-Wert von  $< 0,001$ , außer bei Tag -1 vs. Tag 14 ( $p=0,001$ ). Ebenfalls war der Vergleich an Tag 3 gegen Tag 14 ( $p=0,003$ ) signifikant (Tab. 6).



	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	0,219 ±0,03	0,179 ±0,02	0,191 ±0,02	0,154 ±0,02	0,182 ±0,01	0,147 ±0,01
pACH	0,167 ±0,02	0,157 ±0,02	0,128 ±0,01	0,142 ±0,01	0,135 ±0,01	0,083 ±0,01
pPS	0,16 ±0,02	0,099 ±0,017	0,225 ±0,01	0,167 ±0,01	0,204 ±0,02	0,20 ±0,02
FDL	0,161 ±0,03	0,114 ±0,01	0,166 ±0,01	0,138 ±0,01	0,116 ±0,01	0,123 ±0,01
ACH	0,148 ±0,017	0,031 ±0,005*	0,009 ±0,002*	0,024 ±0,003*	0,113 ±0,015	0,092 ±0,016
PS	0,183 ±0,02	0,073 ±0,02*	0,048 ±0,01*	0,077 ±0,01*	0,114 ±0,02*	0,089 ±0,01*

Tab. 6: Maximale Kontaktfläche der linken Hinterpfote (in s) aller Interventionsgruppen im zeitlichen Verlauf. Mean ± SEM. Aus Übersichtsgründen sind hier nur die p-Werte <0,05 (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

#### 4.2.1.2 Abdruckfläche (Print Area)

In der Auswertung der Abdruckfläche gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen dem rechten und linken Hinterlauf. Jedoch gab es an beiden Hinterläufen signifikante Unterschiede zwischen der präoperativen Abdruckfläche und den postoperativen Messungen an Tag 1 und 36. Am rechten Hinterlauf: Tag 1 (p=0,004) und Tag 36 (p=0,002) sowie am linken Hinterlauf an Tag 1 (p=0,002) und Tag 36 (p<0,001) (Abb. 36). Die Auswertung der partiellen vs. der vollständigen Tenotomie ergab bei der FDL-Sehne keine signifikanten Unterschiede. Lediglich der Tag 1 vs. Tag -1 der tenotomierten FDL-Sehne unterschied sich mit p=0,016 signifikant (Abb. 37). Die Gruppen der Achillessehne zeigten dagegen deutliche Unterschiede sowohl zwischen den beiden Tenotomie-Arten als auch zwischen präoperativen und postoperativen Tagen. Die Auswertung ergab signifikante Unterschiede zwischen pACH und ACH an Tag 1, 3 und 7 mit p<0,001; Tag 36 der pACH gegen Tag -1 (p=0,001) und Tag 1, 3 und 7 (p<0,001), Tag 14 (p=0,039) sowie Tag 36 (p=0,005) vs. Tag -1 der Gruppe ACH (Abb. 38). Letztendlich zeigten sich auch in der Patellarsehne deutliche Veränderungen nach der Intervention. Ab Tag 3 gab es an allen Messzeitpunkten signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe pPS und PS: Tag 3 (p<0,001), Tag 7 (p=0,004), Tag 14 (p=0,01), Tag 36 (p=0,003). Die Abdruckfläche unterschied sich nach vollständiger Sehnendurchtrennung an allen postoperativen Tagen signifikant mit einem p-Wert <0,001 zu der präoperativen Kontrolle. Nach partieller Durchtrennung war nur an Tag 3 ein signifikanter Unterschied zu erkennen (p=0,046) (Abb. 39).

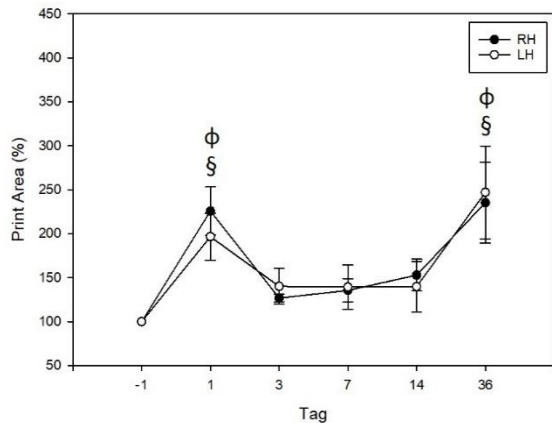


Abb. 36: Prozentuale Änderung der Abdruckfläche über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. RH= rechter Hinterlauf, LH= linker Hinterlauf.  $\phi$   $p < 0,05$  postoperative Tage der RH vs. Tag -1;  $\S$   $p < 0,05$  postoperative Tage der LH vs. Tag -1.

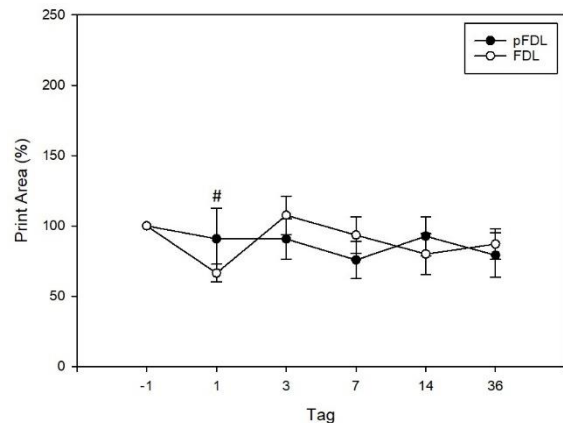


Abb. 37: Prozentuale Änderung der Abdruckfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne; FDL=Tenotomie FDL-Sehne. #  $p < 0,05$  der Tenotomie vs. Tag -1.

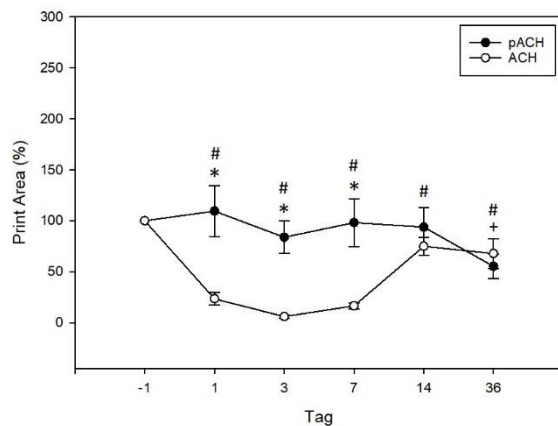


Abb. 38: Prozentuale Änderung der Abdruckfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der ACH vs. Tag -1; +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pACH vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pACH vs. ACH.

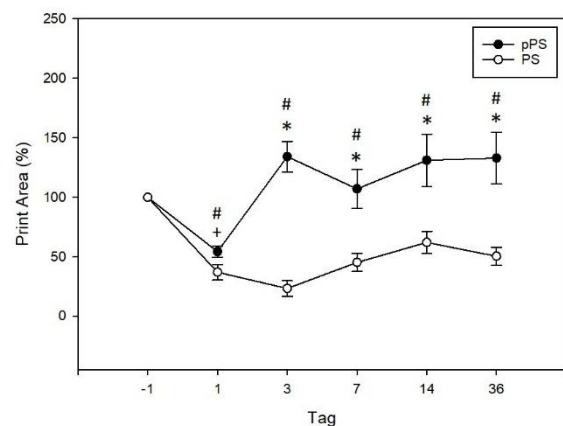


Abb. 39: Prozentuale Änderung der Abdruckfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne; PS=Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der PS vs. Tag -1; +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pPS vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pPS vs. PS.

Die Auswertung der Abdruckfläche zeigte lediglich an Tag 36 einen signifikanten Unterschied zwischen der Achillessehne und Patellarsehne ( $p=0,012$ ). Alle anderen Vergleiche zwischen den drei partiell tenotomierten Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich (Abb. 40). Der Vergleich der tenotomierten Sehnen zeigte Veränderungen zwischen der FDL und ACH an Tag 1, 3 und 7 mit  $p < 0,001$ . Zwischen der FDL und PS waren diese an Tag 1 ( $p=0,007$ ) und Tag 3 ( $p=0,016$ ) signifikant. Zwischen der ACH und PS konnten keine signifikanten Unterschiede gemessen werden (Abb. 41).

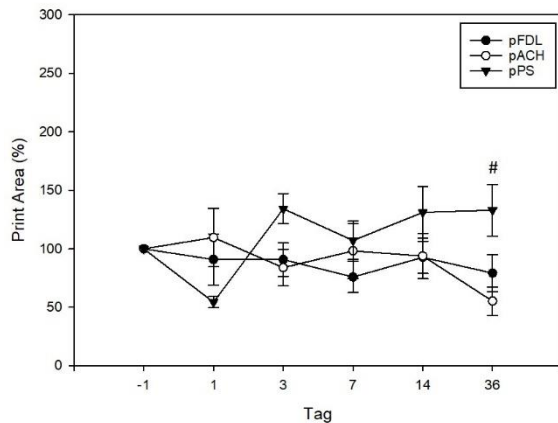


Abb. 40: Prozentuale Änderung der Abdruckfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  ACH vs. PS.

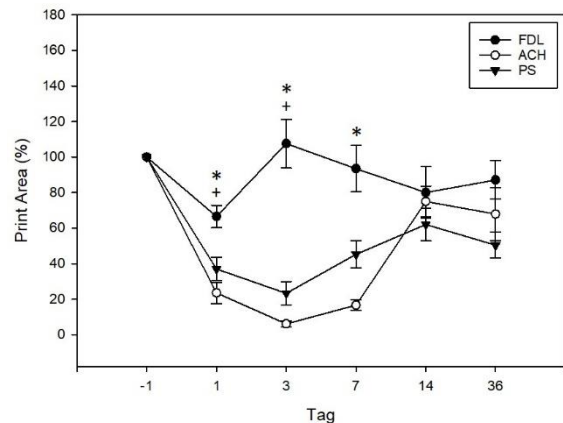


Abb. 41: Prozentuale Änderung der Abdruckfläche der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne. +  $p < 0,05$  FDL vs. PS; \*  $p < 0,05$  FDL vs. ACH.

In der Abdruckfläche der pFDL gab es keine signifikanten Unterschiede im zeitlichen Verlauf. Die pACH unterschied sich an Tag 1 vs. Tag 36 mit  $p=0,003$ . Signifikante Unterschiede ergaben sich ebenfalls in der pPS: an Tag 1 vs. Tag -1 ( $p=0,041$ ), Tag 3 ( $p < 0,001$ ), Tag 14 und Tag 36 jeweils ( $p=0,001$ ) (Tab. 11).

Die zeitliche Verlaufsbeobachtung der Abdruckfläche stellte bei der FDL an Tag -1 vs. Tag 1 einen signifikanten p-Wert dar ( $p=0,025$ ). Ebenso konnten bei der ACH signifikante p-Werte von  $p < 0,001$  gemessen werden: Tag -1 vs. 1, 3, und 7; Tag 1 vs. Tag 14, Tag 3 vs. Tag 14 und 36 sowie Tag 7 vs. Tag 14 und 36. Präoperativ unterschied sich die Abdruckfläche mit der Fläche nach 36 Tagen signifikant ( $p=0,003$ ) und Tag 1 mit Tag 36 ( $p=0,002$ ). Die Abdruckfläche der tenotomierten Patellarsehne ergab an Tag -1 vs. 1, 3, 7 und 36 ( $p < 0,001$ ) und an Tag 14 ( $p=0,001$ ); auch Tag 3 vs. 14 zeigte sich signifikant unterschiedlich ( $p=0,001$ ) (Tab. 7).

	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	0,259 ±0,04	0,199 ±0,02	0,213 ±0,03	0,178 ±0,03	0,212 ±0,01	0,172 ±0,02
pACH	0,201 ±0,02	0,184 ±0,02	0,146 ±0,01	0,163 ±0,02	0,158 ±0,01	0,1 ±0,02
pPS	0,205 ±0,02	0,115 ±0,02*	0,258 ±0,02	0,197 ±0,02	0,24 ±0,03	0,242 ±0,02
FDL	0,199 ±0,03	0,121 ±0,01*	0,186 ±0,01	0,161 ±0,02	0,131 ±0,01	0,15 ±0,01
ACH	0,181 ±0,02	0,035 ±0,006*	0,01 ±0,003*	0,028 ±0,004*	0,133 ±0,019	0,11 ±0,019
PS	0,217 ±0,02	0,08 ±0,02*	0,052 ±0,01*	0,091 ±0,01*	0,134 ±0,02*	0,104 ±0,01*

Tab. 7: Abdruckfläche der linken Hinterpfote (in s) im zeitlichen Verlauf. Mean ± SEM. Aus Übersichtsgründen sind hier nur die p-Werte <0,05 (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

#### 4.2.1.3 Maximale Abdruckintensität (Max Contact Max Intensity)

In der Sham-Gruppe waren beim Parameter maximale Abdruckintensität weder signifikante Unterschiede zwischen rechtem und linkem Hinterlauf noch zwischen den postoperativen Werten zum präoperativen Tag zu sehen (Abb. 42). Die Mäuse der Gruppe FDL hatten an Tag 3 ( $p=0,01$ ), 7 ( $p=0,027$ ) und 14 ( $p=0,004$ ) signifikant höhere maximale Abdruckintensitäten im Vergleich zu Tag -1. Signifikante Unterschiede zwischen der pFDL und FDL gab es nicht (Abb. 43). Zwischen der pACH und ACH waren die Tage 1, 3 und 7 mit  $p<0,001$  signifikant unterschiedlich zueinander, an Tag 14 war der p-Wert  $p=0,041$ . Die Gruppe der tenotomierten Achillessehne unterschied sich an den Tagen 1, 3 und 7 mit  $p<0,001$  ebenso signifikant zum Kontrollwert an Tag -1; an Tag 14 verringerte sich der p-Wert mit  $p=0,018$  und an Tag 36 mit  $p=0,012$ . Die partiell tenotomierte Achillessehne hatte an Tag 36 eine signifikant unterschiedliche maximale Abdruckintensität im Vergleich zu Tag -1 ( $p=0,022$ ) (Abb. 44). Die postoperativen Messungen an Tag 1, 3 und 7 waren mit  $p<0,001$  signifikant niedriger zur Kontrolle bei der Gruppe PS, an Tag 14 war der p-Wert  $p=0,01$  und an Tag 36  $p=0,028$ . Die partielle Tenotomie zeigte dahingegen keine signifikanten Unterschiede der postoperativen Messungen im Vergleich zu Tag -1 auf. Im direkten Vergleich der beiden Gruppen pPS vs. PS gab es einen signifikanten Unterschied an Tag 1 ( $p=0,008$ ), Tag 3 ( $p<0,001$ ), Tag 7 ( $p<0,001$ ), Tag 14 ( $p=0,0013$ ) und Tag 36 ( $p=0,008$ ) (Abb. 45).

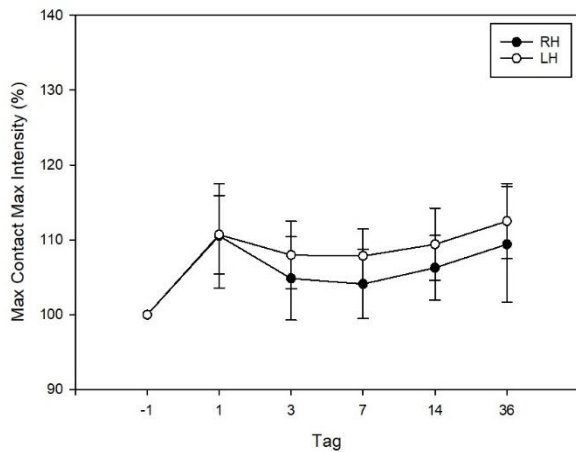


Abb. 42: Prozentuale Änderung der maximalen Abdruckintensität über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. RH= rechter Hinterlauf, LH= linker Hinterlauf.

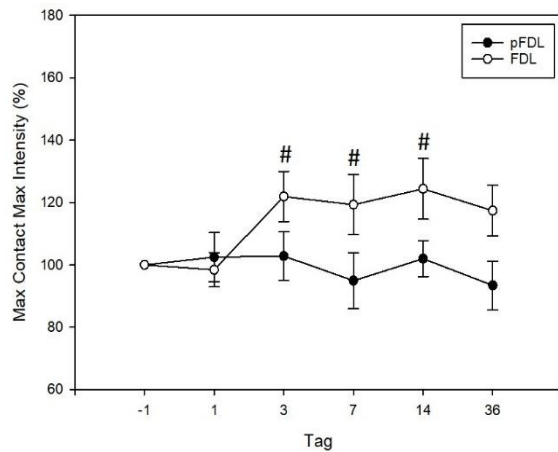


Abb. 43: Prozentuale Änderung der maximalen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne; FDL=Tenotomie FDL-Sehne. #  $p < 0,05$  der Tenotomie vs. Tag -1.

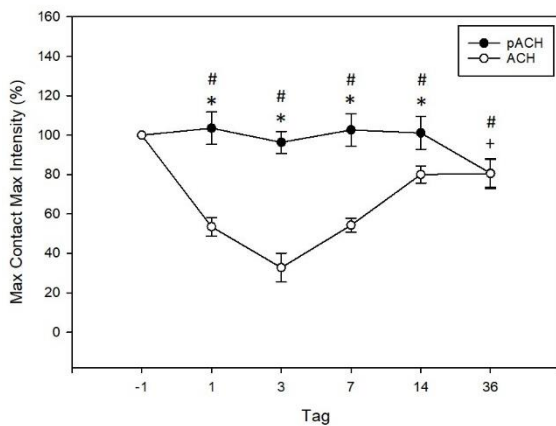


Abb. 44: Prozentuale Änderung der maximalen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der ACH vs. Tag -1; +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pACH vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pACH vs. ACH.

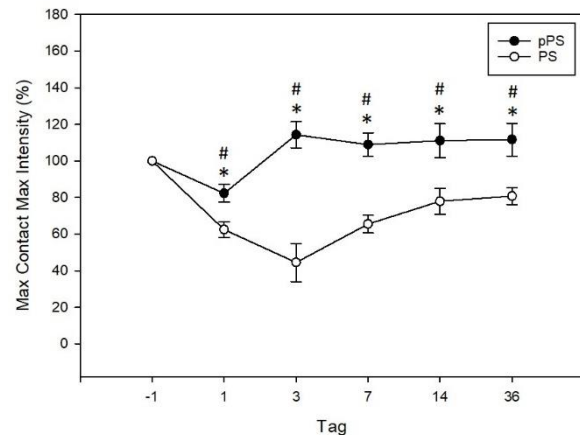


Abb. 45: Prozentuale Änderung der maximalen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne; PS=Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der PS vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pPS vs. PS.

Der Vergleich der partiellen Tenotomien ergab zwischen der pACH und pPS einen signifikanten Unterschied in der maximalen Abdruckintensität an Tag 36 ( $p=0,036$ ) (Abb. 46). Bei den Tenotomien gab es zwischen der FDL- und Patellarsehne deutliche signifikante Unterschiede an allen postoperativen Tagen: Tag 1 und 3 ( $p < 0,001$ ), Tag 7 ( $p=0,022$ ), Tag 14 ( $p=0,007$ ) und Tag 36 ( $p=0,018$ ). Zwischen der FDL- und Achillessehne waren diese Unterschiede noch deutlicher zu sehen: Tag 1, 3 und 7 ( $p < 0,001$ ) Tag 14 ( $p=0,005$ ) und Tag 36 ( $p=0,027$ ) (Abb. 47).

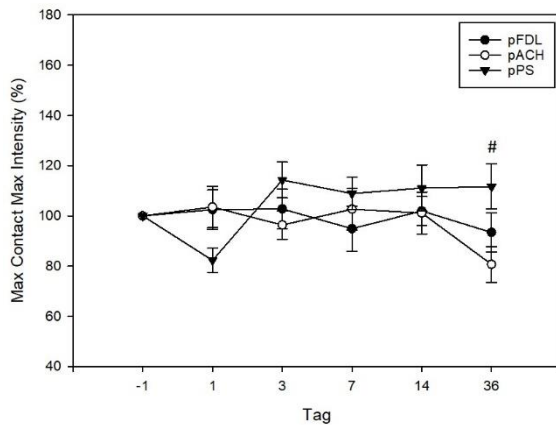


Abb. 46: Prozentuale Änderung der maximalen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  pACH vs. pPS.

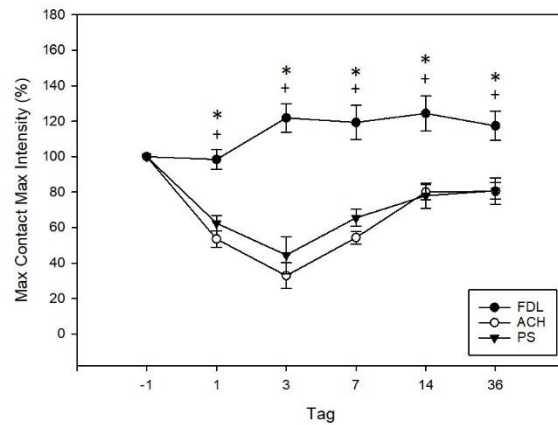


Abb. 47: Prozentuale Änderung der maximalen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne. +  $p < 0,05$  FDL vs. PS; \*  $p < 0,05$  FDL vs. ACH.

Im zeitlichen Verlauf waren in der Gruppe pFDL keine signifikanten Unterschiede detektierbar. Jedoch zeigten sich Unterschiede in der maximalen Abdruckintensität der pACH. Signifikante p-Werte ergaben sich an Tag 36 vs. Tag -1 ( $p=0,028$ ), Tag 1 ( $p=0,019$ ), Tag 7 ( $p=0,027$ ) und Tag 14 ( $p=0,048$ ). Die Mäuse mit partiell tenotomierter Patellarsehne unterschieden sich signifikant an Tag 1 vs. Tag 3 ( $p < 0,001$ ), Tag 7 ( $p=0,003$ ), Tag 14 ( $p=0,002$ ) sowie Tag 36 ( $p=0,002$ ).

Die Versuchsgruppe FDL zeigte signifikante Messungen an Tag -1 vs. Tag 14 ( $p=0,044$ ) sowie Tag 1 vs. Tag 3 ( $p=0,015$ ) und Tag 14 ( $p=0,01$ ). In der Gruppe der tenotomierten Achillessehne zeigte sich nahezu jeder Tag gegen jeden Tag signifikant unterschiedlich mit Ausnahme von Tag 1 vs. Tag 7 und Tag 14 vs. Tag 36. Ansonsten lauten die Unterschiede wie folgt: Tag -1 vs. Tag 1, 3 und 7 ( $p < 0,001$ ), gegen Tag 14 ( $p=0,015$ ) und vs. Tag 36 ( $p=0,014$ ). Tag 1 vs. Tag 3 ( $p=0,013$ ) und gegen Tag 14 und 36 ( $p=0,002$ ). Tag 3 gegen Tag 7 ( $p=0,016$ ) und Tag 14 und 36 ( $p < 0,001$ ). Tag 7 gegen Tag 14 ( $p=0,002$ ) und Tag 36 ( $p=0,003$ ). Die maximale Abdruckintensität der PS präsentierte sich an Tag -1 vs. Tag 1, 3, 7 mit signifikanten Werten von  $p < 0,001$  sowie an Tag 14 mit  $p=0,002$  und Tag 36 mit  $p=0,042$ . Ebenfalls signifikante Werte waren an Tag 3 vs. Tag 7 ( $p=0,003$ ) und Tag 14 und 36 ( $p < 0,001$ ) sichtbar (Tab. 8).

	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	193,74 ±9,39	193,55 ±4,22	194,96 ±7,77	179,34 ±10,09	194,04 ±4,47	176,4 ±7,91
pACH	186,79 ±8,71	189,05 ±7,46	177,16 ±5,78	187,27 ±7,74	184,17 ±7,6	149,04 ±12,87*
pPS	184,96 ±10,52	152,72 ±13,36	206,27 ±1,78	197,23 ±6,03	199,28 ±7,82	200,03 ±3,49
FDL	164,57 ±13,25	158,61 ±10,12	194,12 ±7,07	188,0 ±7,03	195,85 ±2,24*	186,07 ±5,67
ACH	183,13 ±6,93	95,92 ±5,36*	59,69 ±13,22*	98,35 ±4,78*	146,09 ±8,9*	144,81 ±10,48*
PS	201,05 ±3,38	125,67 ±9,51*	89,85 ±20,88*	131,23 ±9,43*	157,14 ±15,37*	161,97 ±8,81*

Tab.8: Maximale Abdruckintensität der linken Hinterpfote (in s) aller Interventionsgruppen im zeitlichen Verlauf. Mean ± SEM. Aus Übersichtsgründen sind hier nur die p-Werte <0,05 (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

#### 4.2.1.4 Durchschnittliche Abdruckintensität (Max Contact Mean Intensity)

In der Sham-Gruppe gab es beim linken Hinterlauf an Tag 1 ( $p=0,025$ ) und Tag 36 ( $p=0,006$ ) einen signifikanten Unterschied zu Tag -1 (Abb. 48). Die signifikanten Unterschiede zwischen pFDL und FDL waren an Tag 3 ( $p<0,001$ ), 7 ( $p=0,007$ ), 14 ( $p=0,002$ ) und 36 ( $p=0,014$ ) zu sehen. In der Gruppe der tenotomierten FDL-Sehne wurden signifikant größere durchschnittliche Abdruckintensitäten an Tag 3 ( $p<0,001$ ), 7 ( $p=0,003$ ) und 14 ( $p=0,001$ ) gemessen. Im Vergleich präoperative vs. postoperative durchschnittliche Abdruckintensitäten gab es keine signifikanten Unterschiede in der pFDL (Abb. 49). Die partielle Tenotomie der Achillessehne zeigte keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zwischen den post- und präoperativen Werten. Die Tenotomien dagegen zeigten signifikante Unterschiede an Tag 1 ( $p=0,001$ ), 3 ( $p<0,001$ ) und 7 ( $p=0,011$ ). Zwischen den beiden Gruppen pACH und ACH waren die durchschnittlichen Abdruckintensitäten an Tag 1, 3 und 7 mit  $p<0,001$  sowie an Tag 14 mit  $p=0,028$  signifikant unterschiedlich (Abb. 50). In der Gruppe pPS gab es an Tag 3 einen signifikant unterschiedlichen Wert im Vergleich zum Kontrolltag Tag -1 ( $p=0,044$ ); in der Gruppe PS waren signifikante Unterschiede zu Tag -1 an Tag 1 ( $p=0,001$ ), Tag 3 ( $p<0,001$ ) und Tag 7 ( $p=0,005$ ) zu sehen. Zwischen den beiden Gruppen konnten an allen postoperativen Tag signifikant unterschiedliche Werte gemessen werden (Tag 1  $p=0,004$ , Tag 3  $p<0,001$ , Tag 7  $p<0,001$ , Tag 14  $p=0,005$ , Tag 36  $p=0,013$ ) (Abb. 51).

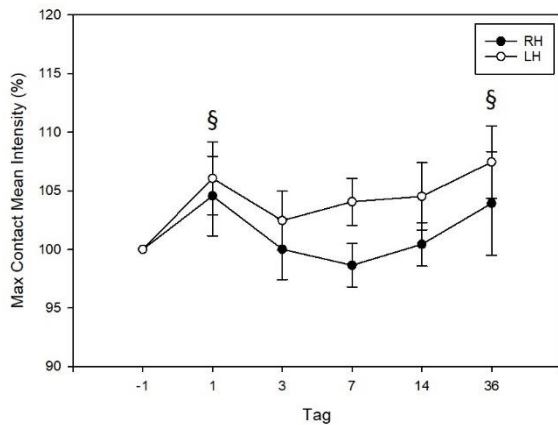


Abb. 48: Prozentuale Änderung der durchschnittlichen Abdruckintensität über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. RH= rechter Hinterlauf, LH= linker Hinterlauf. §  $p < 0,05$  postoperative Tage der LH vs. Tag -1.

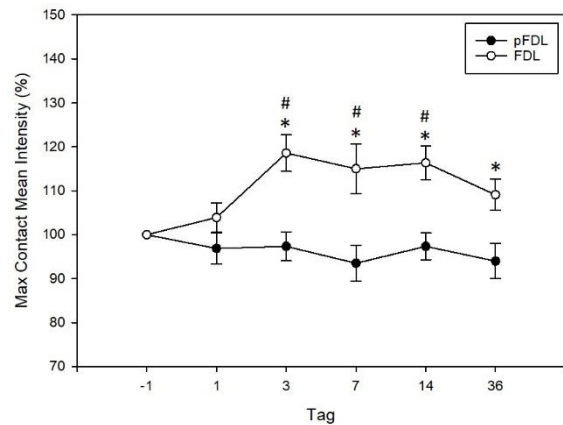


Abb. 49: Prozentuale Änderung der durchschnittlichen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne; FDL=Tenotomie FDL-Sehne. #  $p < 0,05$  der Tenotomie vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pFDL vs FDL.

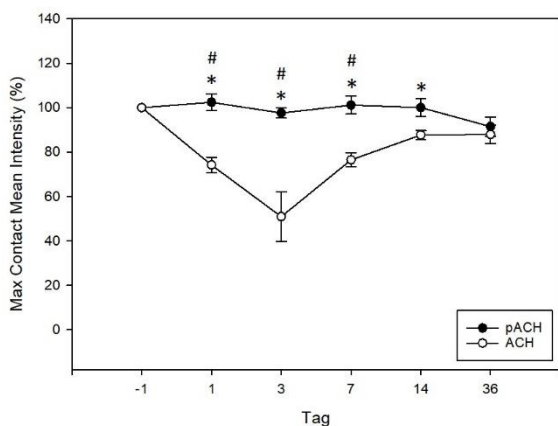


Abb. 50: Prozentuale Änderung der durchschnittlichen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der ACH vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pACH vs. ACH.

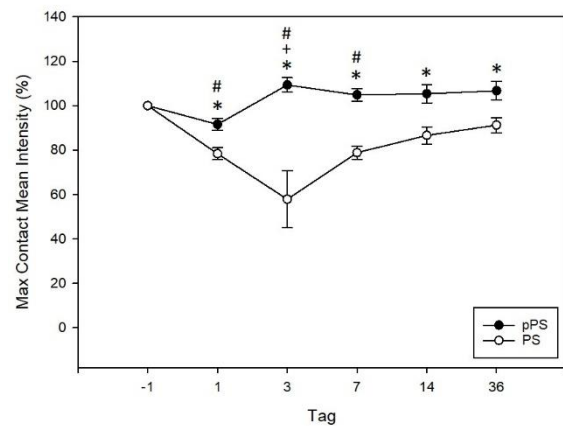


Abb. 51: Prozentuale Änderung der durchschnittlichen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne; PS=Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der PS vs. Tag -1; +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pPS vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pPS vs. PS.

In den Messungen der durchschnittlichen Abdruckintensität wurden zwischen den drei partiellen Tenotomie-Gruppen nur an Tag 3 zwischen der pFDL und pACH ( $p=0,023$ ) und pPS vs. pFDL ( $p=0,03$ ) signifikante Unterschiede gemessen.

In den Gruppen der tenotomierten Mäusen gab es deutlichere Unterschiede: so waren zwischen der FDL und ACH alle postoperativen Tage 1, 3, 7 und 14 mit  $p < 0,001$  signifikant unterschiedlich; Tag 36 hatte einen p-Wert von  $p=0,002$ . Zwischen der FDL und PS gab es folgenden Signifikanzen: Tag 1, 7 und 14 ( $p < 0,001$ ) sowie Tag 3 ( $p=0,008$ ) und Tag 36



( $p=0,005$ ). Zwischen der tenotomierten Achillessehne und Patellarsehne gab es keine signifikanten Unterschiede (Abb. 53).

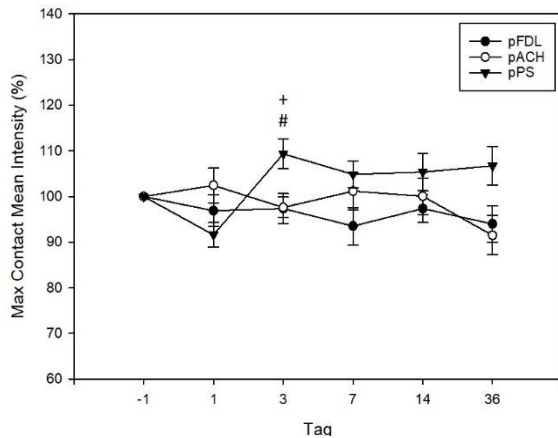


Abb. 52: Prozentuale Änderung der durchschnittlichen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne. #  $p<0,05$  pACH vs. pPS; +  $p<0,05$  pFDL vs. pPS.

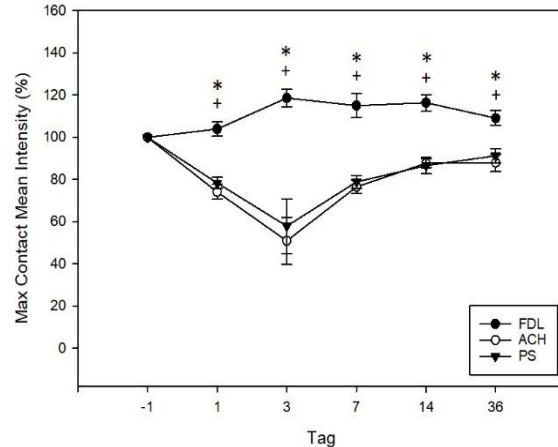


Abb. 53: Prozentuale Änderung der durchschnittlichen Abdruckintensität der linken Hinterpfote über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne. +  $p<0,05$  FDL vs. PS; \*  $p<0,05$  FDL vs. ACH.

Die Werte der durchschnittlichen Abdruckintensität zeigte keine signifikanten Unterschiede über alle Messzeitpunkte weder in der Gruppe der pFDL noch der pACH. Wohingegen in der Gruppe pPS an den Tagen 1 gegen Tag 3 ( $p<0,001$ ), Tag 7 ( $p=0,004$ ), Tag 14 ( $p=0,003$ ) und Tag 36 ( $p=0,001$ ) signifikante Unterschiede aufgezeichnet wurden.

In der FDL-Gruppe ergaben sich folgende signifikante p-Werte: Tag -1 vs. Tag 3 mit  $p=0,03$  und Tag 1 vs. Tag 3 mit  $p=0,039$ . In der ACH wurden signifikante Differenzen an Tag -1 gegen die Tage 1 ( $p=0,003$ ), 3 ( $p<0,001$ ) und 7 ( $p=0,026$ ) gemessen. Die Mäuse der durchtrennten Patellarsehne zeigten ebenfalls deutlich signifikante Unterschiede im zeitlichen Verlauf der durchschnittlichen Abdruckintensität auf. Der präoperative Messpunkt war signifikant gegenüber Tag 1 ( $p=0,003$ ), Tag 3 ( $p<0,001$ ) und Tag 7 ( $p=0,011$ ). Zusätzlich waren Tag 3 vs. Tag 36 signifikant unterschiedlich ( $p=0,017$ ) (Tab. 9).

	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	112,03 ±3,27	107,76 ±1,1	108,5 ±2,43	104,06 ±2,97	108,43 ±1,42	104,51 ±2,62
pACH	106,44 ±2,56	108,45 ±2,19	103,6 ±1,86	107,11 ±2,6	105,86 ±2,34	97,19 ± 4,66
pPS	105,92 ±3,17	96,89 ±3,63	115,14 ±1,33	110,57 ±2,28	110,84 ±2,49	112,18 ±1,54
FDL	99,91 ±4,27	103,3 ±4,03	117,72 ±3,87*	113,55 ±3,41	115,19 ±1,85	108,16 ±2,95
ACH	105,55 ±2,51	77,73 ±2,11*	53,98 ±11,81*	80,42 ±2,47*	92,37 ±1,97	92,31 ±2,86
PS	111,54 ±1,61	87,38 ±2,98*	64,32 ±14,22*	87,79 ±2,83*	96,56 ±4,5	101,51 ±3,04

Tab. 9: Durchschnittliche Abdruckintensität der linken Hinterpfote (in s) aller Interventionsgruppen im zeitlichen Verlauf. Mean ± SEM. Aus Übersichtsgründen sind hier nur die p-Werte <0,05 (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

## 4.2.2 Parameter der räumlichen Beziehungen zwischen den Pfoten

### 4.2.2.1 Schrittlänge (Stride Length)

In der Auswertung der Sham-Gruppe, FDL-Sehne und Achillessehne konnten keine signifikanten Unterschiede gemessen werden (Abb. 54-56). Im Vergleich zwischen partieller Tenotomie und vollständiger Tenotomie der Patellarsehne veränderte sich die Schrittlänge an Tag 1 ( $p=0,029$ ) und Tag 3 ( $p=0,008$ ) signifikant. Die partielle Tenotomie hatte zudem an Tag 1 ( $p=0,03$ ) und Tag 7 ( $p=0,006$ ) eine signifikant größere Schrittlänge im Vergleich zur Kontrolle (Abb. 57).

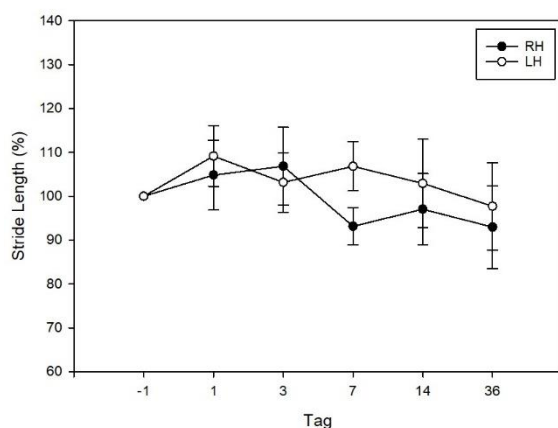


Abb. 54: Prozentuale Änderung der Schrittlänge über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert ± SEM. RH= rechter Hinterlauf, LH= linker Hinterlauf.

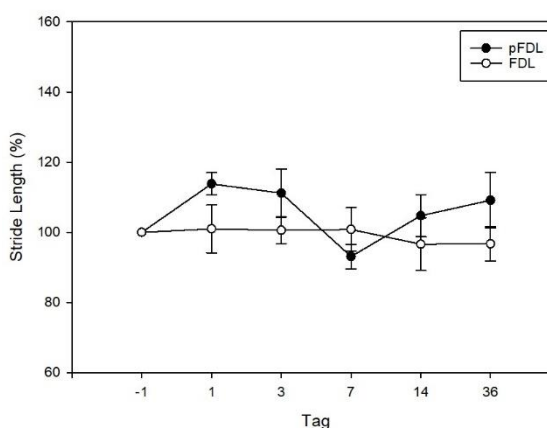


Abb. 55: Prozentuale Änderung der Schrittlänge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert ± SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne; FDL=Tenotomie FDL-Sehne.

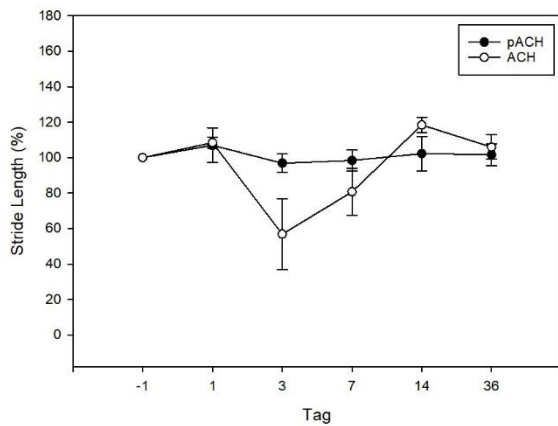


Abb. 56: Prozentuale Änderung der Schrittlänge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne

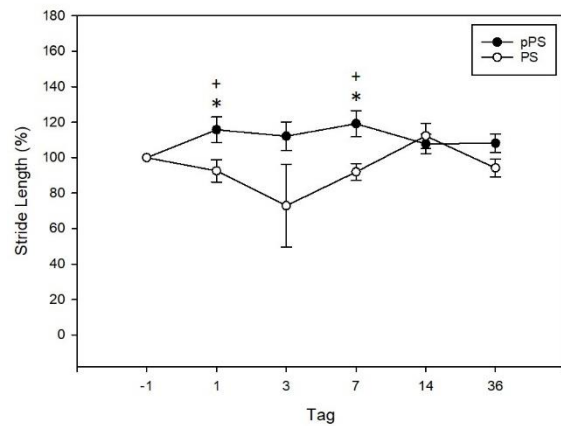


Abb. 57: Prozentuale Änderung der Schrittlänge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne; PS=Tenotomie Patellarsehne. +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pPS vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pPS vs. PS.

Die Auswertung der Schrittlänge ergab einen signifikanten Unterschied an Tag 7 zwischen der pFDL und pPS ( $p=0,015$ ) und zwischen der pACH und pPS ( $p=0,042$ ). Sonst konnten keine signifikanten Änderungen der Schrittlänge festgestellt werden (Abb. 58). Ebenso in dem Vergleich der drei tenotomierten Sehnen untereinander konnten keine signifikanten Unterschiede aufgezeichnet werden (Abb. 59).

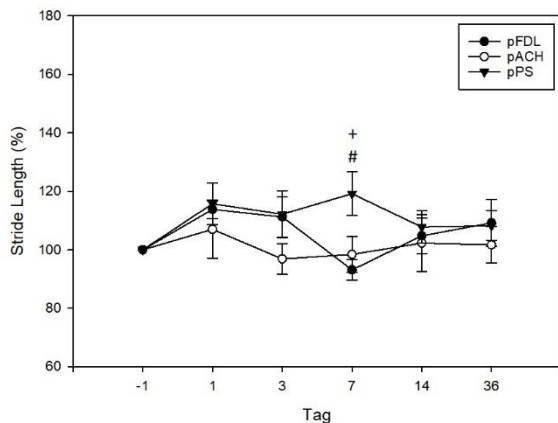


Abb. 58: Prozentuale Änderung der Schrittlänge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL= partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH= partielle Tenotomie Achillessehne, pPS= partielle Tenotomie Patellarsehne. +  $p < 0,05$  pFDL vs. pPS; #  $p < 0,05$  pACH vs. pPS.

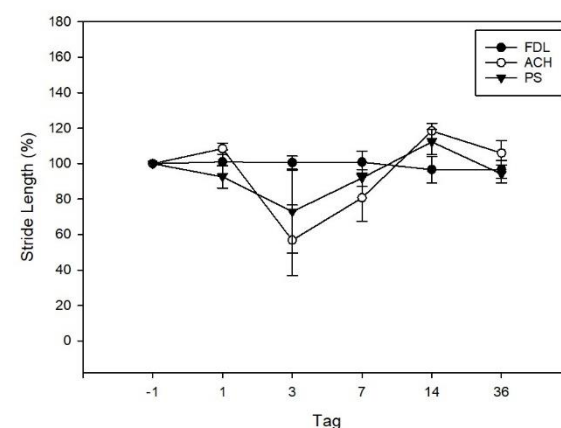


Abb. 59: Prozentuale Änderung der Schrittlänge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne.

Bei der Auswertung der Schrittlänge der linken Hinterpfote zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den partiellen Tenotomien der FDL und ACH. In der Versuchsgruppe pPS zeigte sich dagegen mit einem p-Wert von  $p=0,039$  ein signifikanter Unterschied an Tag 1 vs. Tag 7.

Wie in der Gruppe pFDL gab es ebenfalls keine signifikanten Veränderungen in der FDL. Genauso wenig in der Tenotomie der Patellarsehne. Größere Unterschiede stellten sich in der ACH da. Hier zeigten sich Veränderungen an Tag 3 vs. Tag 14 ( $p=0,021$ ) und Tag 7 vs. Tag 14 ( $p=0,021$ )

	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	6,07 ±0,17	6,91 ±0,27	6,71 ±0,37	5,64 ±0,23	6,34 ±0,35	6,62 ±0,51
pACH	6,65 ±0,45	6,89 ±0,38	6,33 ±0,36	6,42 ±0,39	6,58 ±0,45	6,58 ±0,25
pPS	6,18 ±0,26	7,1 ±0,42	6,82 ±0,37	7,26 ±0,28	6,59 ±0,24	6,61 ±0,13
FDL	6,87 ±0,28	6,85 ±0,38	6,9 ±0,35	6,82 ±0,18	6,51 ±0,34	6,57 ±0,17
ACH	6,12 ±0,29	6,61 ±0,27	3,33 ±1,17	4,84 ±0,76	7,22 ±0,33	6,39 ±0,28
PS	6,58 ±0,25	6,0 ±0,25	5,15 ±1,68	6,02 ±0,32	7,28 ±0,25	6,18 ±0,38

Tab. 10: Schrittlänge des linken Hinterlaufs (in s) im zeitlichen Verlauf. Mean ± SEM. Aus Übersichtsgründen sind hier nur die p-Werte <0,05 (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

## 4.2.3 Parameter der zeitlichen Beziehung zwischen den Pfoten

### 4.2.3.1 Laufdauer (Run Duration)

In der Sham-Gruppe gab es keine signifikanten Unterschiede der Laufdauer im Vergleich zu Tag -1, welches der gesunden Kontrollgruppe entspricht sowie zwischen rechtem und linkem Hinterlauf (Abb. 60). Ebenso im direkten Vergleich der partiellen Tenotomie und Tenotomie der FDL-Sehne (Abb. 61). Im Gegensatz dazu ergab sich bei der Achillessehne an jedem postoperativem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zur präoperativen Laufdauer, jedoch keine signifikanten Unterschiede der beiden Vergleichsgruppen zueinander. Die p-Werte betragen an Tag 1  $p<0,001$ , an Tag 3  $p=0,005$ , an Tag 7  $p=0,003$ , an Tag 14  $p<0,001$  und Tag 36  $p=0,001$  im Vergleich zur Kontrolle. Im Vergleich der Patellarsehnen gab es nur an Tag 7 vs. Kontrolle einen signifikanten Unterschied mit  $p=0,003$  (Abb. 63).

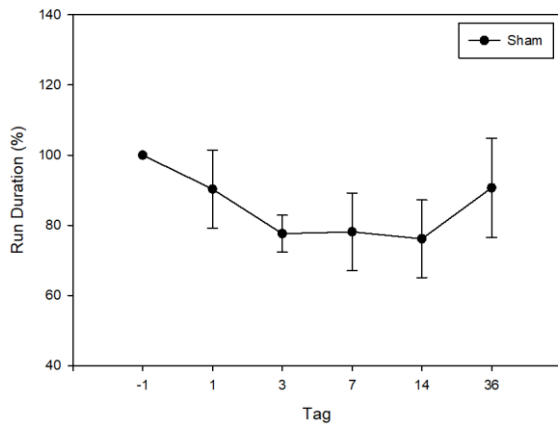


Abb. 60: Prozentuale Änderung der Laufdauer über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM.

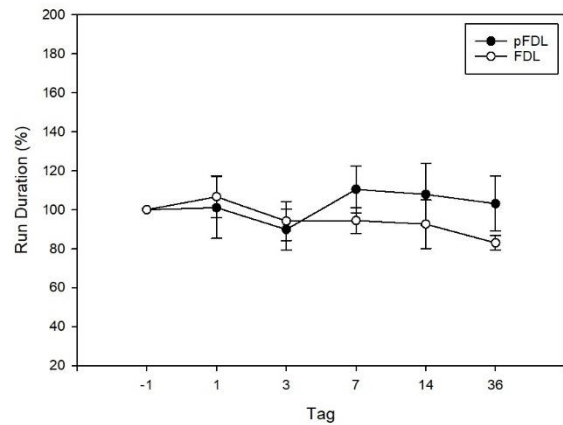


Abb. 61: Prozentuale Änderung der Laufdauer über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne.

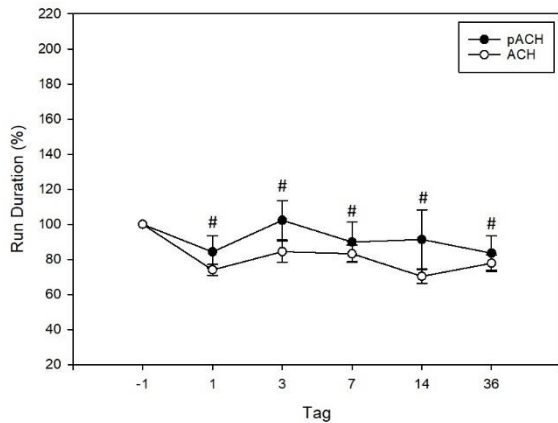


Abb. 62: Prozentuale Änderung der Laufdauer über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der ACH vs. Tag -1.

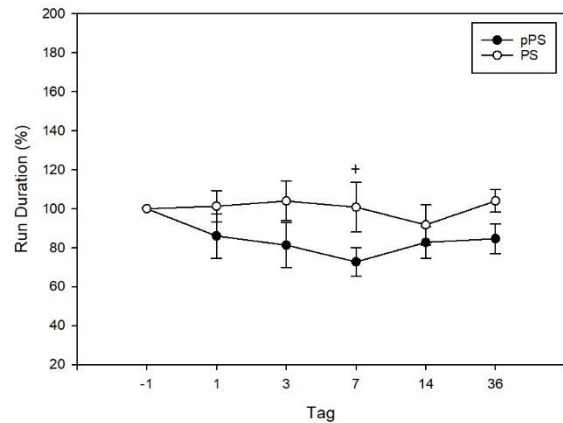


Abb. 63: Prozentuale Änderung der Laufdauer über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, PS=Tenotomie Patellarsehne, +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pPS vs. Tag -1.

In der statistischen Auswertung gab es keine signifikanten Unterschiede in der Laufdauer zwischen den partiellen Tenotomien (Abb. 64). Bei den Tenotomien unterschieden sich an Tag 1 die Gruppe FDL vs. ACH mit  $p=0,016$  sowie an Tag 36 die Gruppen FDL vs. PS mit  $p=0,003$  und ACH vs. PS mit  $p=0,011$  (Abb. 65).

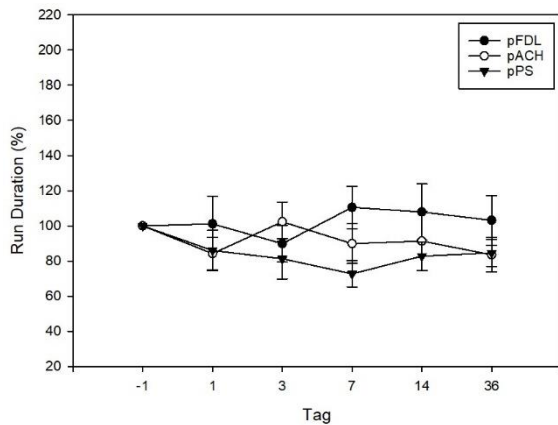


Abb. 647: Prozentuale Änderung der Laufdauer über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL= partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS= partielle Tenotomie Patellarsehne.

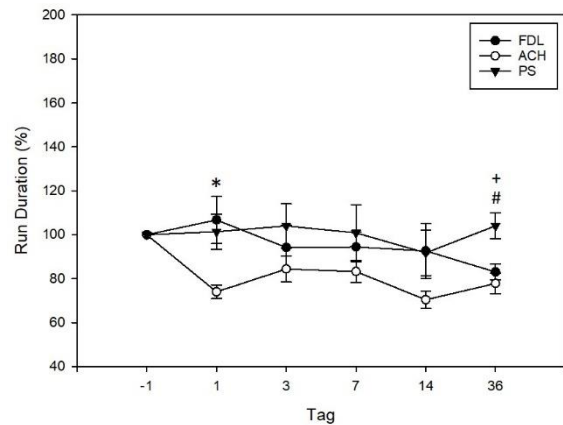


Abb. 65: Prozentuale Änderung der Laufdauer über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  ACH vs. PS; +  $p < 0,05$  FDL vs. PS; \*  $p < 0,05$  FDL vs. ACH.

Im zeitlichen Verlauf über die sieben Messzeitpunkte innerhalb der 36 Tage zeigten sich bei der Laufdauer in der Gruppe der partiellen Tenotomien keine Unterschiede. Die Tenotomien der FDL-Sehne und Patellarsehne waren vergleichbar. Einzig die Versuchsgruppe der tenotomierten Achillessehne zeigte einen signifikanten Unterschied von Tag -1 gegenüber allen postoperativen Messzeitpunkten. Hierbei waren Werte der Vergleiche Tag -1 vs. Tag 1, 14 und 36 mit  $p < 0,001$  signifikant vermindert. Die Vergleiche Tag -1 vs. Tag 3 zeigten sich ebenfalls signifikant mit einem p-Wert von  $p = 0,012$  und Tag -1 vs. Tag 7 mit  $p = 0,014$  (Tab. 11).

	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	1,18 $\pm$ 0,13	1,11 $\pm$ 0,13	0,99 $\pm$ 0,08	1,23 $\pm$ 0,1	1,18 $\pm$ 0,13	1,19 $\pm$ 0,18
pACH	1,41 $\pm$ 0,19	1,09 $\pm$ 0,09	1,32 $\pm$ 0,11	1,17 $\pm$ 0,16	1,21 $\pm$ 0,13	1,05 $\pm$ 0,06
pPS	1,23 $\pm$ 0,11	1,0 $\pm$ 0,12	0,95 $\pm$ 0,12	0,85 $\pm$ 0,49	0,98 $\pm$ 0,08	1,0 $\pm$ 0,07
FDL	1,10 $\pm$ 0,05	1,16 $\pm$ 0,09	1,03 $\pm$ 0,10	1,03 $\pm$ 0,07	1,0 $\pm$ 0,11	0,91 $\pm$ 0,03
ACH	1,19 $\pm$ 0,09	0,88 $\pm$ 0,07*	0,98 $\pm$ 0,04*	0,97 $\pm$ 0,06*	0,82 $\pm$ 0,05*	0,91 $\pm$ 0,05*
PS	1,04 $\pm$ 0,1	1,01 $\pm$ 0,06	1,04 $\pm$ 0,08	1,01 $\pm$ 0,1	0,89 $\pm$ 0,04	1,06 $\pm$ 0,07

Tab. 11: Laufdauer (in s) aller Interventionsgruppen im zeitlichen Verlauf. Mean  $\pm$  SEM. Aus Übersichtsgründen sind hier nur die p-Werte  $< 0,05$  (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

#### 4.2.3.2 Standphase (Stand)

In der Sham-Gruppe gab es in der prozentualen Änderung der Standphase keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Kontrolltag Tag -1 sowie auch nicht zwischen rechtem und linkem Hinterlauf (Abb. 66). Auch in der FDL-Gruppe konnte man keinen signifikanten Unterschiede feststellen (Abb. 67). In dem Vergleich der partiellen Tenotomien vs. der Tenotomien der Achillessehne zeigten sich signifikante Unterschiede an Tag 1 ( $p < 0,001$ ), Tag 3 ( $p < 0,001$ ), Tag 7 ( $p = 0,001$ ) und Tag 14 ( $p = 0,038$ ). In den partiellen Tenotomien gab es keinen signifikanten Unterschied zu Tag -1. In den Tenotomien der Achillessehne waren hingegen alle postoperativen Werte mit  $p < 0,001$  signifikant unterschiedlich zu Tag -1.

Im Vergleich der pPS und PS waren an Tag 3 signifikante Unterschiede zu messen ( $p = 0,014$ ), in der partiellen Tenotomie war an Tag 1 und 7 ein signifikanter Unterschied zum präoperativem Wert ( $p = 0,003$  bzw.  $p = 0,018$ ) zu sehen. In der Tenotomie unterschieden sich die Messungen an Tag 1 ( $p = 0,003$ ) und Tag 3 ( $p < 0,001$ ) (Abb. 69).

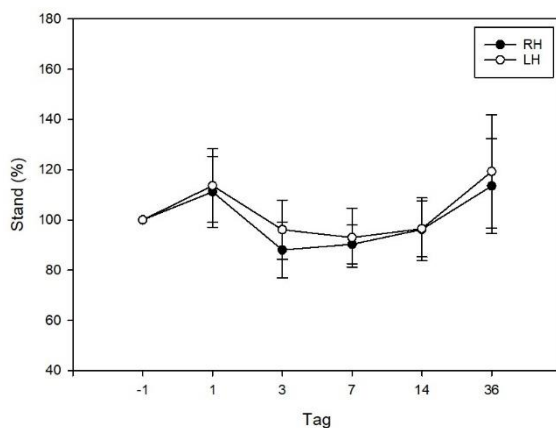


Abb. 66: Prozentuale Änderung der Standphase über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. RH=rechter Hinterlauf, LH= linker Hinterlauf.

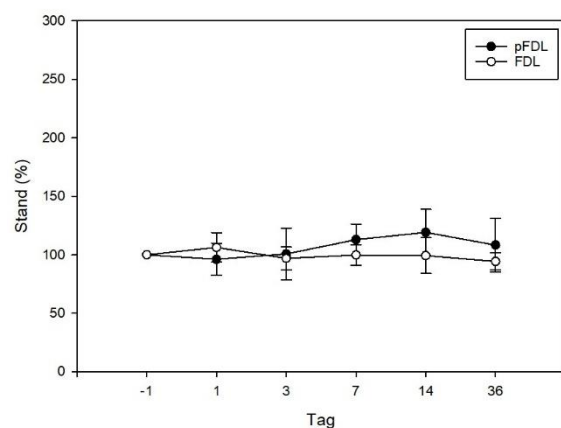


Abb. 67: Prozentuale Änderung der Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne.

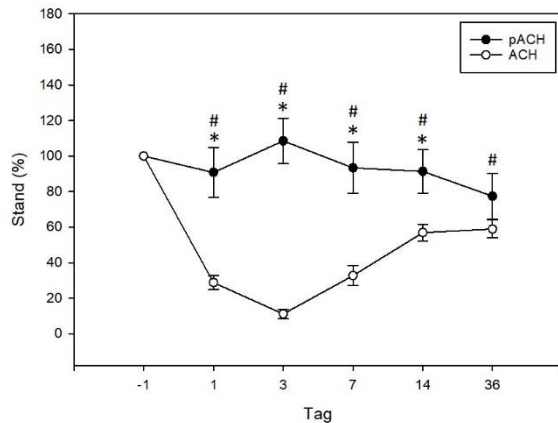


Abb. 68: Prozentuale Änderung der Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der ACH vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pACH vs. ACH.

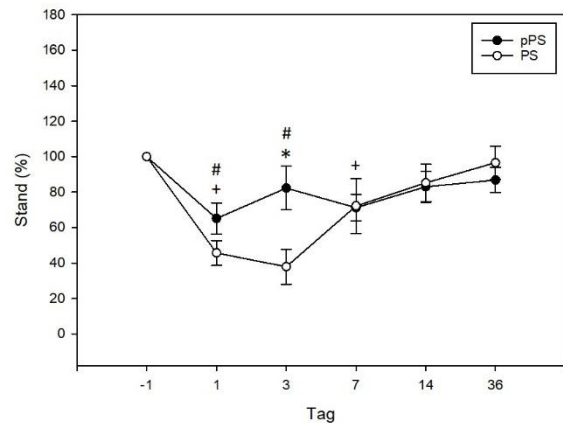


Abb. 69: Prozentuale Änderung der Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne; PS=Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der PS vs. Tag -1; +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pPS vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pPS vs. PS.

In dem Vergleich der drei Sehnen unter den partiellen Tenotomien ergaben sich keine signifikanten Unterschiede (Abb. 70). Im Vergleich der Tenotomien gab es signifikante Unterschiede zwischen FDL und ACH an Tag 1 ( $p < 0,001$ ), Tag 3 ( $p < 0,001$ ), Tag 7 ( $p < 0,001$ ), Tag 14 ( $p = 0,038$ ) und Tag 36 ( $p = 0,006$ ). Unterschiede zwischen FDL und PS waren an Tag 1 ( $p = 0,016$ ) und Tag 3 ( $p = 0,024$ ) zu messen. Zwischen der Gruppe ACH und PS waren an Tag 36 signifikante Unterschiede zu sehen ( $p = 0,005$ ) (Abb. 71).

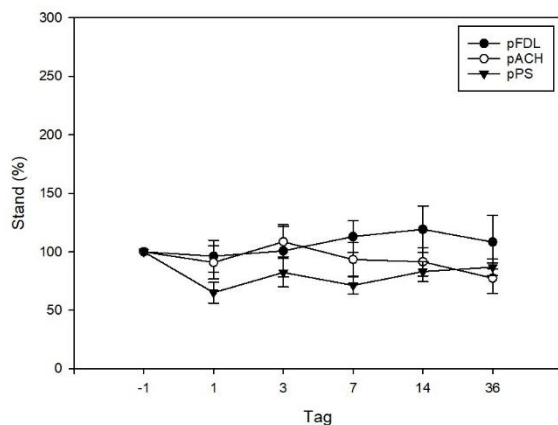


Abb. 70: Prozentuale Änderung der Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne.

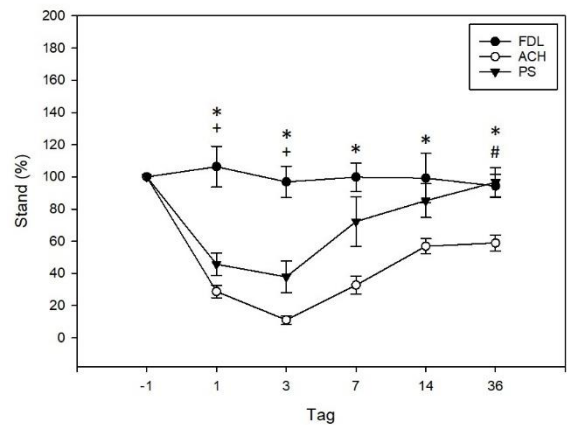


Abb. 718: Prozentuale Änderung der Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. Stand Left Hind. Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  ACH vs. PS; +  $p < 0,05$  FDL vs. PS, \*  $p < 0,05$  FDL vs. ACH.



Im zeitlichen Verlauf über 36 Tage ergaben sich für die partiellen Tenotomien der FDL-Sehne keine signifikanten Unterschiede. Dagegen unterschied sich die Standphase des linken Hinterlaufs an Tag 3 vs. Tag 36 ( $p=0,017$ ) in der Gruppe pACH. Bei der partiellen Tenotomie der Patellarsehne unterschieden sich der präoperative Tag mit den postoperativen Tagen 1 ( $p=0,014$ ) und 7 ( $p=0,033$ ).

In der Gruppe der FDL zeigten sich zu keinem Zeitpunkt signifikant unterschiedliche Zeiten der Standphase der linken Hinterpfote. Dagegen bestanden präoperativ in der ACH zu den postoperativen Tagen 1, 3 und 7 jeweils signifikante Unterschiede mit einem p-Wert von  $p<0,001$ , zu Tag 36 ein Unterschied von  $p=0,006$ . Postoperativ unterschieden sich Tag 1 vs. Tag 14 ( $p<0,001$ ) und gegen Tag 36 ( $p=0,002$ ). Auch der Vergleich Tag 3 gegen Tag 7 sowie Tag 14 gegen Tag 36 wiesen mit  $p<0,001$  signifikante unterschiedliche Zeiten der Standphase auf. In der Gruppe der durchtrennten Patellarsehne waren signifikante p-Werte an Tag -1 vs.1 ( $p=0,007$ ) und gegen Tag 3 ( $p<0,001$ ) feststellbar; ebenso an Tag 1 vs. 3 ( $p=0,007$ ) und Tag 3 vs. Tag 36 ( $p<0,001$ ) (Tab. 12).

	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	0,128 $\pm 0,02$	0,108 $\pm 0,01$	0,112 $\pm 0,02$	0,128 $\pm 0,01$	0,132 $\pm 0,02$	0,12 $\pm 0,02$
pACH	0,132 $\pm 0,02$	0,108 $\pm 0,01$	0,135 $\pm 0,02$	0,112 $\pm 0,01$	0,109 $\pm 0,01$	0,089 $\pm 0,01$
pPS	0,137 $\pm 0,01$	0,087 $\pm 0,01^*$	0,111 $\pm 0,02$	0,091 $\pm 0,01^*$	0,107 $\pm 0,01$	0,114 $\pm 0,01$
FDL	0,109 $\pm 0,01$	0,113 $\pm 0,01$	0,103 $\pm 0,01$	0,108 $\pm 0,01$	0,105 $\pm 0,01$	0,101 $\pm 0,01$
ACH	0,133 $\pm 0,013$	0,035 $\pm 0,003^*$	0,015 $\pm 0,004^*$	0,042 $\pm 0,007^*$	0,074 $\pm 0,006$	0,076 $\pm 0,007$
PS	0,104 $\pm 0,01$	0,046 $\pm 0,01^*$	0,036 $\pm 0,01^*$	0,069 $\pm 0,01$	0,084 $\pm 0,01$	0,097 $\pm 0,01$

Tab. 12: Standphase der linken Hinterpfote (in s) aller Interventionsgruppen im zeitlichen Verlauf. Mean  $\pm$  SEM. Aus Übersichtsründen sind hier nur die p-Werte  $<0,05$  (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

### 4.2.3.3 Schwungphase (Swing)

In der Sham-Gruppe gab es bei der Auswertung des Parameters Schwungphase signifikante Unterschiede an Tag 14 ( $p=0,028$ ) und Tag 36 ( $p=0,018$ ) des linken Hinterlaufs im Vergleich zum präoperativen Wert. Ansonsten unterschied sich der rechte Hinterlauf nicht signifikant zum Tag -1, ebenfalls gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen rechts und links (Abb. 72). In der Auswertung der FDL-Sehne konnten in der Schwungphase keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden (Abb. 73). Dagegen konnte bei der Achillessehne eine signifikante Änderung zwischen pACH und ACH an Tag 1 ( $p<0,001$ ) und Tag 14 ( $p=0,003$ ) festgestellt werden. Die Messung der tenotomierten Achillessehne unterschied sich mit  $p=0,003$  signifikant zum präoperativen Wert (Abb. 74). Im Vergleich zwischen pPS und PS wurden an Tag 7 ( $p=0,015$ ) und Tag 14 ( $p=0,038$ ) signifikante Unterschiede gemessen. In der tenotomierten Patellarsehne gab es signifikante Veränderungen an Tag 1 ( $p=0,007$ ) und Tag 7 ( $p=0,026$ ) zum präoperativen Wert. In der partiellen Tenotomie war dieser nur an Tag 1 zu sehen ( $p<0,001$ ) (Abb. 75).

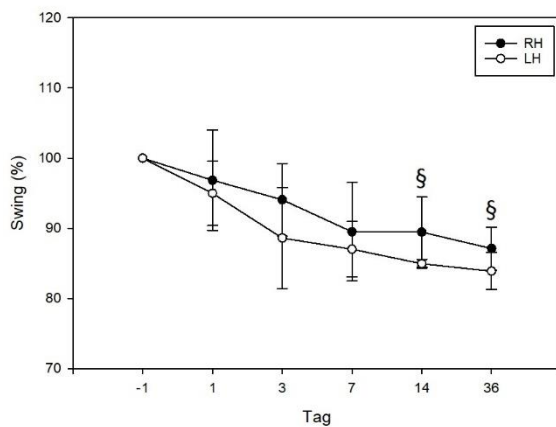


Abb. 72: Prozentuale Änderung der Schwungphase über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. RH= rechter Hinterlauf, LH= linker Hinterlauf. §  $p<0,05$  postoperative Tage der LH vs. Tag -1.

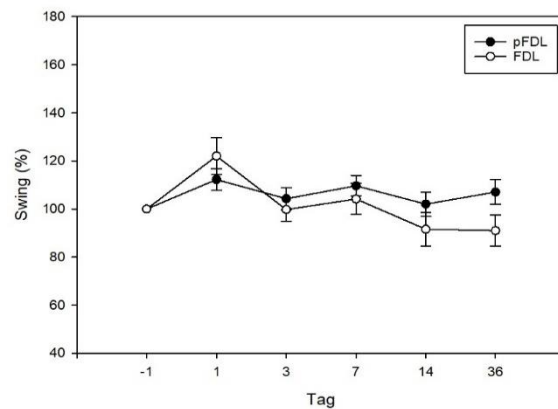


Abb. 73: Prozentuale Änderung der Schwungphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne; FDL=Tenotomie FDL-Sehne.

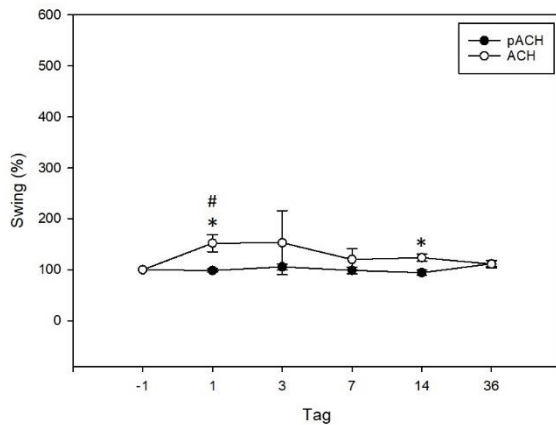


Abb. 74: Prozentuale Änderung der Schwungphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der ACH vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pACH vs. ACH.

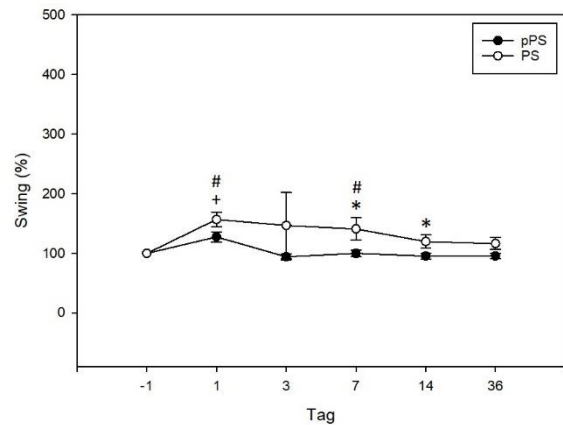


Abb. 75: Prozentuale Änderung der Schwungphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne; PS=Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der PS vs. Tag -1; +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pPS vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pPS vs. PS.

Im direkten Vergleich der drei partiellen Tenotomien konnte nur an Tag 1 zwischen der pACH und pPS ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ( $p=0,007$ ) (Abb. 76). Im Vergleich der Tenotomien wurde eine signifikante Veränderung an Tag 14 zwischen der FDL- und Achillessehne gemessen ( $p=0,016$ ) (Abb. 77).

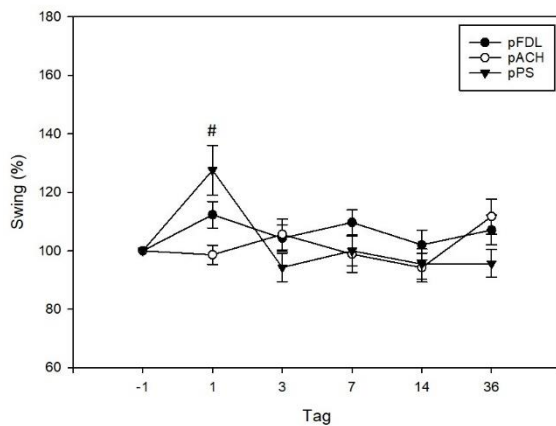


Abb. 76: Prozentuale Änderung der Schwungphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL= partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH= partielle Tenotomie Achillessehne, pPS= partielle Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  pACH vs. pPS.

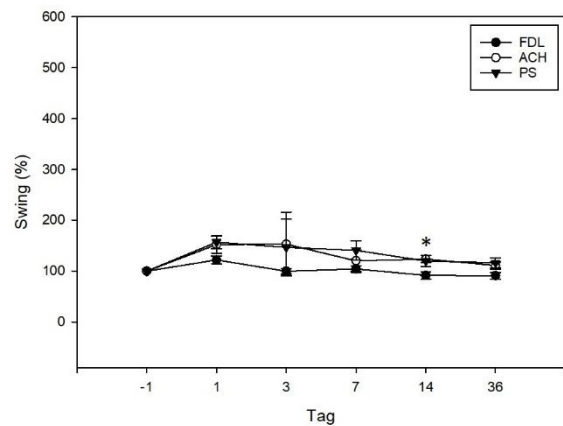


Abb. 77: Prozentuale Änderung des Schwungphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne. \*  $p < 0,05$  FDL vs. ACH.

In der statistischen Auswertung der Schwungphase konnten keine signifikanten Änderungen der pFDL und pACH im zeitlichen Verlauf gemessen werden. In der partiellen Tenotomie der Patellarsehne ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Tag 1 und Tag 3 ( $p=0,011$ ) sowie zwischen Tag 14 und Tag 36 ( $p=0,039$ ).

Im zeitlichen Vergleich der FDL stellten sich signifikant unterschiedliche p-Werte zwischen Tag 1 und Tag 14 ( $p=0,03$ ) sowie Tag 36 ( $p=0,007$ ) dar. Bei Mäusen mit Tenotomie an der Achillessehne ergaben sich p-Werte auf Signifikanzniveau an Tag 1 vs. Tag -1 und Tag 36 mit jeweils  $p=0,007$ . Ein signifikant unterschiedlicher Vergleich war ebenfalls in der Gruppe PS an Tag -1 vs. Tag 1 ( $p=0,017$ ) feststellbar (Tab. 13).

	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	0,091 $\pm 0,002$	0,102 $\pm 0,003$	0,095 $\pm 0,005$	0,1 $\pm 0,006$	0,092 $\pm 0,003$	0,097 $\pm 0,003$
pACH	0,104 $\pm 0,004$	0,102 $\pm 0,004$	0,108 $\pm 0,003$	0,101 $\pm 0,003$	0,097 $\pm 0,002$	0,116 $\pm 0,006$
pPS	0,102 $\pm 0,005$	0,128 $\pm 0,005$	0,095 $\pm 0,003$	0,101 $\pm 0,002$	0,097 $\pm 0,006$	0,097 $\pm 0,004$
FDL	0,111 $\pm 0,009$	0,134 $\pm 0,013$	0,108 $\pm 0,004$	0,112 $\pm 0,005$	0,098 $\pm 0,004$	0,097 $\pm 0,004$
ACH	0,098 $\pm 0,005$	0,144 $\pm 0,009^*$	0,138 $\pm 0,052$	0,113 $\pm 0,017$	0,119 $\pm 0,004$	0,106 $\pm 0,003$
PS	0,095 $\pm 0,004$	0,146 $\pm 0,009^*$	0,136 $\pm 0,05$	0,131 $\pm 0,013$	0,112 $\pm 0,008$	0,109 $\pm 0,007$

Tab. 13: Schwungphase des linken Hinterlaufs (in s) im zeitlichen Verlauf. Mean  $\pm$  SEM. Aus Übersichtsgründen sind hier nur die p-Werte  $<0,05$  (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

#### 4.2.3.4 Schrittfolge (Step Cycle)

Die Schrittfolge zeigte keine signifikanten Änderungen in der Sham-Gruppe und der FDL-Sehne. Die tenotomierte Achillessehne war an den postoperativen Tagen 3 ( $p=0,009$ ) und 7 ( $p=0,045$ ) jedoch signifikant unterschiedlich zu Tag -1. Ebenso war zwischen der partiellen und der vollständigen Tenotomie der Patellarsehne eine signifikant unterschiedliche Schrittfolge an Tag 7 ( $p=0,046$ ) zu messen (Abb. 78-81).

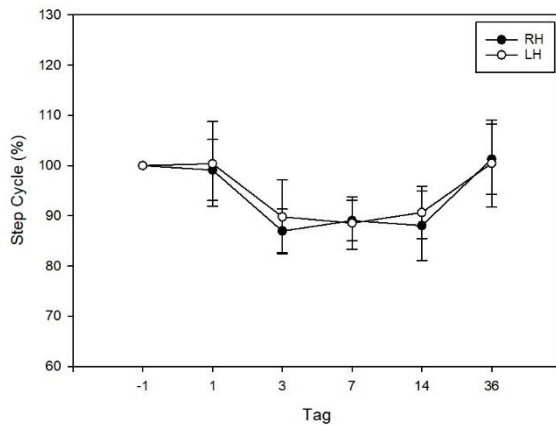


Abb. 78: Prozentuale Änderung der Schrittfolge über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. RH= rechter Hinterlauf, LH= linker Hinterlauf.

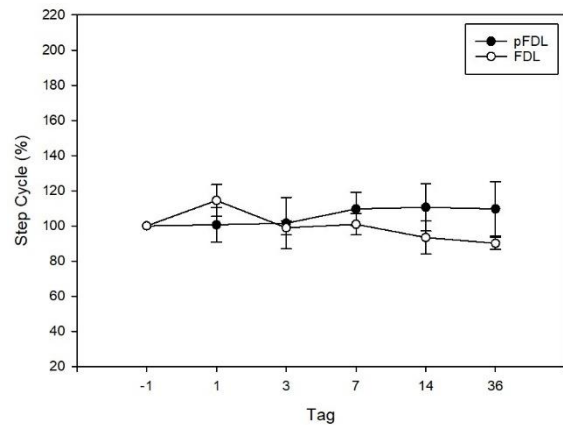


Abb. 79: Prozentuale Änderung der Schrittfolge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne; FDL=Tenotomie FDL-Sehne.

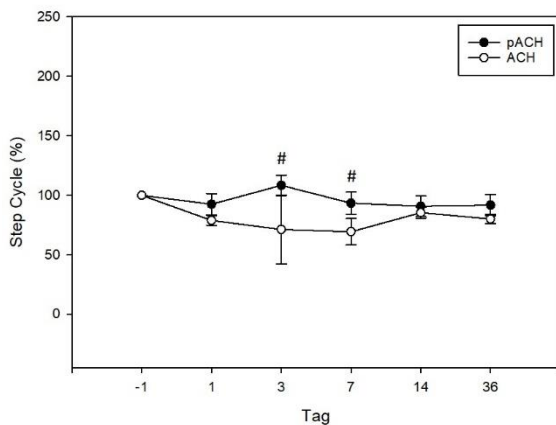


Abb. 80: Prozentuale Änderung der Schrittfolge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der ACH vs. Tag -1.

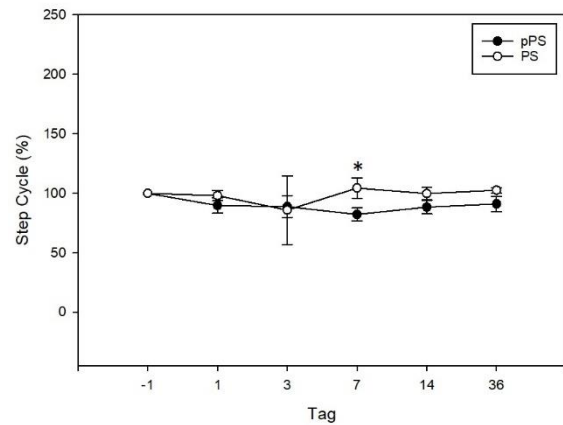


Abb. 81: Prozentuale Änderung der Schrittfolge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne; PS=Tenotomie Patellarsehne. \*  $p < 0,05$  pPS vs. PS.

In dem Vergleich der partiellen Tenotomien konnten in der Schrittfolge keine signifikanten Unterschiede aufgezeichnet werden (Abb. 82). In den Tenotomien gab es jedoch signifikante Unterschiede zwischen der FDL-Sehne und Achillessehne an Tag 1 ( $p=0,002$ ), 7 ( $p=0,037$ ) und 36 ( $p=0,04$ ). Zwischen der FDL- und Patellarsehne war an Tag 36 ein signifikanter Unterschied zu sehen ( $p=0,027$ ). Und auch zwischen der Gruppe ACH und PS waren an Tag 7 ( $p=0,03$ ) und 36 ( $p < 0,001$ ) signifikant unterschiedliche Schrittfolgen zu messen (Abb. 83).

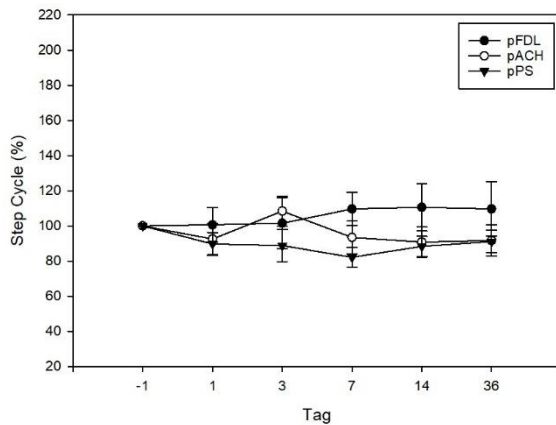


Abb. 82: Prozentuale Änderung der Schrittfolge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL= partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH= partielle Tenotomie Achillessehne, pPS= partielle Tenotomie Patellarsehne.

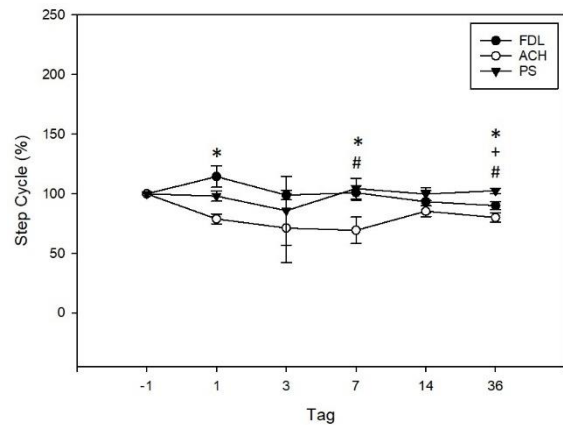


Abb. 83: Prozentuale Änderung der Schrittfolge des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne. \*  $p < 0,05$  FDL vs. ACH; +  $p < 0,05$  FDL vs. PS; #  $p < 0,05$  ACH vs. PS.

Die Auswertung der Schrittfolge im zeitlichen Verlauf zeigte keinerlei signifikante Änderungen aller partiellen Tenotomien. Bei den Tenotomien konnte in der Gruppe FDL an Tag 1 vs. Tag 14 ( $p=0,026$ ) sowie Tag 36 ( $p=0,039$ ) einen signifikanten p-Wert bestimmt werden. Ebenfalls an Tag -1 vs. Tag 3 ( $p=0,021$ ) der ACH war ein signifikanter Unterschied sichtbar. In der PS änderte sich die Schrittfolge nicht signifikant (Tab. 14).

	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	0,226 $\pm 0,03$	0,21 $\pm 0,01$	0,214 $\pm 0,02$	0,233 $\pm 0,01$	0,229 $\pm 0,02$	0,226 $\pm 0,02$
pACH	0,24 $\pm 0,02$	0,213 $\pm 0,01$	0,253 $\pm 0,03$	0,213 $\pm 0,01$	0,206 $\pm 0,01$	0,207 $\pm 0,00$
pPS	0,241 $\pm 0,02$	0,21 $\pm 0,01$	0,211 $\pm 0,02$	0,192 $\pm 0,01$	0,208 $\pm 0,01$	0,214 $\pm 0,01$
FDL	0,22 $\pm 0,01$	0,251 $\pm 0,02$	0,217 $\pm 0,01$	0,222 $\pm 0,01$	0,205 $\pm 0,02$	0,198 $\pm 0,01$
ACH	0,234 $\pm 0,02$	0,181 $\pm 0,01$	0,154 $\pm 0,05^*$	0,159 $\pm 0,02$	0,195 $\pm 0,01$	0,184 $\pm 0,01$
PS	0,201 $\pm 0,01$	0,196 $\pm 0,01$	0,164 $\pm 0,06$	0,208 $\pm 0,02$	0,199 $\pm 0,01$	0,206 $\pm 0,01$

Tab. 14: Schrittfolge des linken Hinterlaufs (in s) im zeitlichen Verlauf. Mean  $\pm$  SEM. Aus Übersichtsgründen sind hier nur die p-Werte  $< 0,05$  (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

#### 4.2.3.5 Prozentuale Standphase (Duty Cycle)

In der Auswertung der Sham-Gruppe und der FDL-Sehne konnten keine signifikanten Unterschiede gemessen werden. Zwischen der pACH und ACH waren dagegen deutliche signifikante Unterschiede in der prozentuelle Standphase zu messen, hier betrug die p-Werte an Tag 1, 3, 7 und 14 jeweils  $p < 0,001$ . In der partiellen Tenotomie der Achillessehne konnte an Tag 36 eine signifikant niedrigere prozentuelle Standphase aufgezeichnet werden ( $p < 0,001$ ). Die Tenotomie der Achillessehne unterschied sich an allen postoperativen Tagen signifikant zum Kontrollwert: Tag 1, 3, 7 und 14 ( $p < 0,001$ ) sowie Tag d36 ( $p = 0,015$ ) (Abb. 86). Im Vergleich der partiellen vs. der vollständigen Durchtrennung der Patellarsehne unterschieden sich die beiden Interventionen an Tag 1 ( $p = 0,044$ ) und Tag 3 ( $p < 0,001$ ) signifikant unterschiedlich. Die Gruppe pPS hatte im Vergleich der postoperativen Werte zum Kontrolltag einen signifikanten Unterschied an Tag 1 ( $p = 0,001$ ). Die vollständige Durchtrennung der Patellarsehne ergab an Tag 1 und 3 ( $p < 0,001$ ) sowie an Tag 7 ( $p = 0,007$ ) eine signifikante Änderung zur präoperativen Messung (Abb. 87).

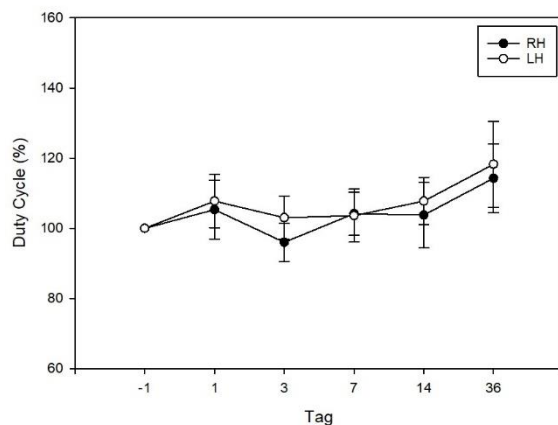


Abb. 84: Prozentuale Änderung der prozentualen Standphase über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1) der Sham-Gruppe, Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. RH= rechter Hinterlauf, LH= linker Hinterlauf.

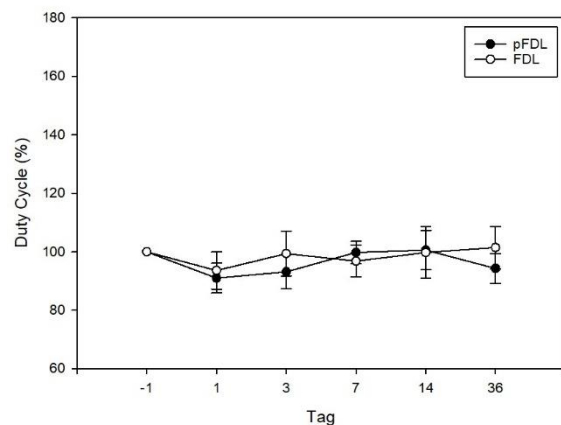


Abb. 85: Prozentuale Änderung der prozentualen Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne; FDL=Tenotomie FDL-Sehne.

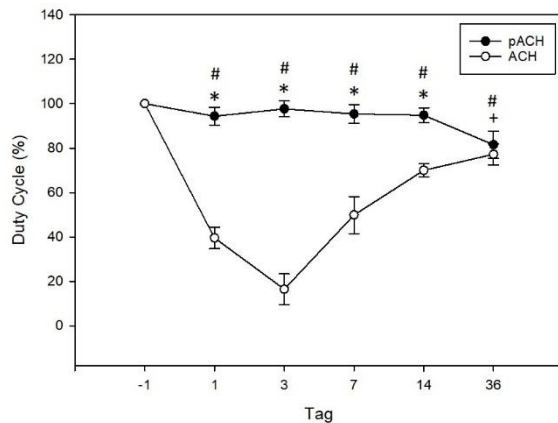


Abb. 86: Prozentuale Änderung der prozentualen Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pACH=partielle Tenotomie Achillessehne; ACH=Tenotomie Achillessehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der ACH vs. Tag -1. +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pACH vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pACH vs. ACH.

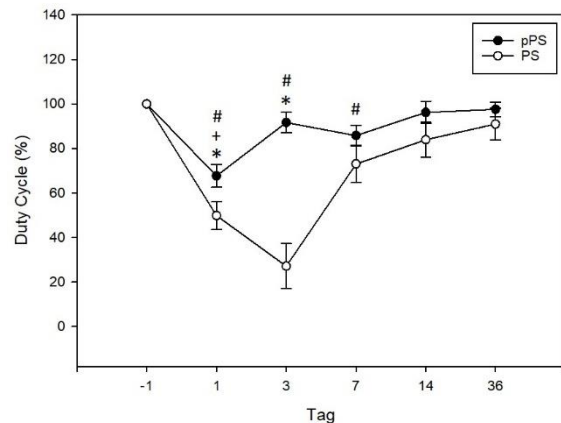


Abb. 87: Prozentuale Änderung der prozentualen Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne; PS=Tenotomie Patellarsehne. #  $p < 0,05$  postoperative Tage der PS vs. Tag -1; +  $p < 0,05$  postoperative Tage der pPS vs. Tag -1; \*  $p < 0,05$  pPS vs. PS.

Im direkten Vergleich der partiellen Tenotomien zeigten sich signifikante Messungen an Tag 1 zwischen der pFDL und pPS ( $p=0,005$ ) und auch zwischen der pACH und pPS ( $p=0,002$ ). An Tag 36 wurden ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen der partiellen Tenotomie der Achillessehne vs. der Patellarsehne gemessen ( $p=0,039$ ) (Abb. 88). Im Vergleich der Tenotomien waren an allen postoperativen Tagen signifikante Unterschiede zwischen der FDL-Sehne und Achillessehne zu sehen: Tag 1, 3 und 7 ( $p < 0,001$ ), Tag 14 ( $p=0,006$ ) und Tag 36 ( $p=0,043$ ). Die Gruppe FDL vs. PS war an Tag 1 ( $p < 0,001$ ) und 3 ( $p=0,004$ ) signifikant unterschiedlich. Und zwischen der tenotomierten Achilles- und Patellarsehne gab es an Tag 1 eine signifikant veränderte prozentuelle Standphase ( $p=0,041$ ) (Abb. 89).



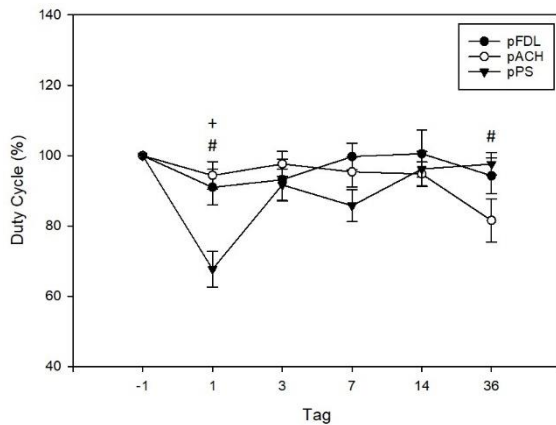


Abb. 88: Prozentuale Änderung der prozentualen Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. pFDL= partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH= partielle Tenotomie Achillessehne, pPS= partielle Tenotomie Patellarsehne. \*  $p < 0,05$  pFDL vs. pACH; +  $p < 0,05$  pFDL vs. pPS; #  $p < 0,05$  pACH vs. pPS.

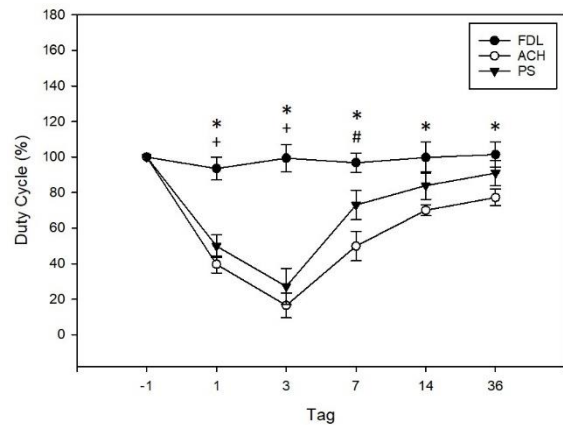


Abb. 89: Prozentuale Änderung der prozentualen Standphase des linken Hinterlaufs über 36 Tage in Bezug auf den präoperativen Wert (Tag -1), Mean=Mittelwert  $\pm$  SEM. FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH= Tenotomie Achillessehne, PS= Tenotomie Patellarsehne. \*  $p < 0,05$  FDL vs. ACH; +  $p < 0,05$  FDL vs. PS; #  $p < 0,05$  ACH vs. PS.

Im zeitlichen Verlauf der prozentuelle Standphase zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der pFDL. In der Gruppe pACH war der Tag 36 jeweils gegen Tag -1 ( $p < 0,001$ ), Tag 1 ( $p = 0,027$ ), Tag 3 ( $p = 0,003$ ), Tag 7 ( $p = 0,013$ ) und Tag 14 ( $p = 0,018$ ) signifikant unterschiedlich.

Auch im Vergleich der partiell tenotomierten Patellarsehne waren signifikante Unterschiede an Tag 1 vs. Tag -1, 14 und 36 mit  $p < 0,001$  und Tag 1 vs. Tag 3 mit  $p = 0,02$  messbar.

Wie auch schon in der partiellen Tenotomie zeigten sich in der FDL keine signifikanten Unterschiede. Die ACH dagegen war an Tag -1 vs. 1 ( $p < 0,001$ ), 3 ( $p < 0,001$ ) und 7 ( $p = 0,005$ ) signifikant unterschiedlich sowie an Tag 1 vs. 36 ( $p = 0,008$ ). Ebenfalls an Tag 3 vs. 14 ( $p = 0,033$ ) und Tag 36 ( $p = 0,001$ ). Im zeitlichen Verlauf der PS stellte sich eine signifikant unterschiedliche prozentuale Standphase an Tag -1 vs. 1 und 3 ( $p < 0,001$ ) sowie Tag 1 vs. 14 ( $p = 0,003$ ) und Tag 36 ( $p < 0,001$ ) dar. Auch an Tag 3 vs. Tag 7, 14 und 36 war ein signifikanter p-Wert messbar ( $p < 0,001$ ) (siehe Tab. 15).

	Tag -1	Tag 1	Tag 3	Tag 7	Tag 14	Tag 36
pFDL	54,7 ±1,61	49,36 ±1,93	50,42 ±1,9	54,2 ±1,08	54,58 ±3,09	51,38 ±2,66
pACH	53,82 ±2,01	50,35 ±1,15	52,22 ±1,49	51,06 ±2,21	50,75 ±1,85	43,35 ±2,4*
pPS	55,19 ±2,02	37,55 ±3,48*	50,73 ±3,43	46,85 ±1,77	52,58 ±1,91	53,72 ±2,18
FDL	49,64 ±3,06	45,66 ±2,69	48,05 ±2,12	47,16 ±2,13	47,83 ±1,4	48,99 ±1,75
ACH	55,36 ±3,19	20,98 ±2,14*	9,38 ±4,11*	27,34 ±4,54*	38,75 ±2,65	42,09 ±1,96
PS	52,1 ±2,31	25,51 ±2,81*	13,5 ±5,02*	36,89 ±2,8	42,87 ±3,81	46,58 ±2,62

Tab. 15: Prozentuale Standphase des linken Hinterlaufs (in s) im zeitlichen Verlauf. Mean ± SEM. Aus Übersichtsründen sind hier nur die p-Werte <0,05 (\*) des jeweiligen Tages vs. Tag -1 innerhalb der Gruppe hervorgehoben. pFDL=partielle Tenotomie FDL-Sehne, pACH=partielle Tenotomie Achillessehne, pPS=partielle Tenotomie Patellarsehne, FDL=Tenotomie FDL-Sehne, ACH=Tenotomie Achillessehne, PS=Tenotomie Patellarsehne.

## 5. Diskussion

### 5.1 Diskussion der Methoden

In Rahmen dieser Arbeit wurde untersucht, ob sich Sehnendefekte am Mausmodell an der Achilles-, Patellar- und FDL-Sehne auf das Gangbild auswirken und in der Ganganalyse detektieren lassen.

#### 5.1.1 Tiermodell

Tiermodelle sind in der medizinischen Forschung eine weit verbreitete Methode und erlauben essenzielle klinische und systematische Untersuchungen von wissenschaftlichen Fragestellungen (US DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH, 1994). Durch diese können dann die Ergebnisse auf das klinische „humane“ Setting abgeleitet werden. Vorteile von Tierversuchen bestehen in der Möglichkeit, nach Bestimmungen des Tierschutzgesetzes, invasive Eingriffe durchzuführen und in der hohen Verfügbarkeit an Versuchstieren (WARDEN, 2007). Da es kein Tier gibt, welches exakt den Charakteristika des Menschen entspricht, gibt es keine Spezies, die als Goldstandard gilt. Zu jeder geplanten Untersuchung gibt es unterschiedliche Vor- und Nachteile zwischen den verfügbaren Tiermodellen (BOTTAGISIO, LOVATI, 2017). Insbesondere zu Sehnenverletzungen gibt es eine breite Anzahl an verschiedenen Tierarten, die in Studien verwendet wurden – von Ratten und Mäusen bis zu nicht-humanen Primaten und Pferden (WARDEN, 2007).

In dieser Studie führten wir die Ganganalyse an C57BL/6-Mäusen durch. Beason et al. beschrieben ebenfalls in ihrer Studie zur Entwicklung eines Sehnendefektmodells die Maus als geeignetes Tier (BEASON et al., 2012). Mäuse haben kurze Tragezeiten, eine hohe Anzahl an Nachkommen, schnelle Wachstumsraten und eine kurze Lebensdauer. Allerdings stellt ein einheitliches und reproduzierbares Verletzungsmodell inklusive deren biomechanischen Auswertung auf Grund der geringen Körpergröße eine große Herausforderung dar (ANDARAWIS-PURI et al., 2015). Nichtsdestotrotz eignet sich die Maus besonders gut für Studien dieser Art, da sie sich strukturell nur geringgradig von Menschen unterscheiden (ANDARAWIS-PURI et al., 2015). So besitzen Mäuse z.B. eine ähnliche Anatomie der Extremitäten und deren Sehnen – insbesondere die Achilles-, Patellar- und Supraspinatussehne – und sind dabei ebenso anfällig für Tendinopathien wie die des Menschen (WARDEN, 2007).

Als passende Mäusespezies für die Untersuchungen eignen sich C57BL/6 Mäuse, da diese Art überwiegend in den vorhandenen Studien zu Sehnenmodellen verwendet wurden und daher am meisten über sie bekannt ist. Dies hat den Vorteil, dass sich die unterschiedlichen Studien besser vergleichen und übertragen lassen (ANDARAWIS-PURI et al., 2015). Beispielhaft sind hier Studien von Beason et al., Bell et al., David et al., Goh et al. und

Masocha et al. zu nennen, die C57BL/6 Mäuse nutzten (BEASON et al., 2012; BELL et al., 2015; DAVID et al., 2014; GOH et al., 2018; MASOCHA, PARVATHY, 2009). Fritz et al. fanden mittels CatWalk™ XT heraus, dass verschiedene Mäusestämme über unterschiedliche Gangarten verfügen und ein Vergleich untereinander daher mit Vorsicht zu werten ist (FRITZ et al., 2017).

Die Auswahl lediglich weiblicher Mäuse ist darauf zurückzuführen, dass bei ihnen ein deutlich geringeres Aggressionspotential beobachtet wurde, welches die Tierhaltung vereinfacht (VAN LOO et al., 2004; WEBER et al., 2017).

Jedoch sind durch die aktuell existierenden Tiermodelle nicht alle wissenschaftlichen Fragen zu beantworten (LUI et al., 2011; WARDEN, 2009). Es sind weitere experimentelle und klinische Studien erforderlich, um die pathologischen Sehnenprozesse vollständig zu verstehen und charakterisieren (LAKE et al., 2008).

### **5.1.2 Sehnenauswahl**

In den bisherigen Studien zu Sehnenverletzungen wurden hauptsächlich die Achilles-, Patellar-, FDL- und Supraspinatussehnen verwendet (BEASON et al., 2012; DAVID et al., 2014; DYMENT et al., 2012; YOSHIDA et al., 2016). Da wir uns in unserer Studie auf eine Extremität fokussieren wollten, wählten wir als zu untersuchende Sehnen die Achilles-, Patellar- und FDL-Sehne des linken Hinterlaufs. Grundsätzliche Unterschiede zwischen den drei Sehnen sind die hauptsächlich statische Kraftübertragung der Achilles- und Patellarsehne gegenüber der hauptsächlich dynamischen Kraftübertragung der FDL-Sehne (WANG et al., 2012). Die Achillessehne ist dabei den höchsten Belastungen im Körper ausgesetzt mit Zugbelastungen bis zum Zehnfachen des Körpergewichts (O'BRIEN, 2005). Beason et al. beschrieben in ihrer Studie, dass sich auf Grund ihrer Größe die Patellarsehne am besten für reproduzierbare Defekte im Vergleich zur Achilles- und FDL-Sehne eignen würde (BEASON et al., 2012). Die Patellarsehne und Achillessehne erfordern einen geringeren Gewebeschaden, da sie im Gegensatz zur FDL-Sehne oberflächlicher liegen (BEASON et al., 2012). Ein großer Gewebeschaden wäre dahingegen relevant, dass es zu einer Verfälschung des Gangbildes kommen könnte, welcher nicht allein durch einen Schaden der Sehne zustande käme. Die FDL-Sehne ist von Interesse, da die Behandlung von Beugesehnenverletzungen trotz ständigen Fortschrittes und neuer Ansätze bisher sehr herausfordernd ist und insbesondere chirurgische Rekonstruktionen in peripheren Bereichen auf Grund der eingeschränkteren Blutversorgung bisher zu sehr unzufriedenstellenden Ergebnissen geführt haben (LUTSKY et al., 2015; PULOS, BOZENTKA, 2015). Zudem sind Sehnenmodelle der FDL-Sehne bereits oft genutzt und bieten daher eine hohe Anzahl an Vergleichsdaten (ZUSKOV et al., 2020).

Bei allen Sehnenoperationen ist das ultimative Ziel die Wiederherstellung der ursprünglichen Funktion und Beweglichkeit sowie die Prävention von Adhäsionen bei ausreichender Stabilität (MYER, FOWLER, 2016). Damit bekommt die funktionelle In-vivo-Ganganalyse eine besondere Bedeutung.

### **5.1.3 Defektmodell**

Die Defektsetzung in unserer Studie erfolgte mittels einer partiellen Tenotomie oder einer vollständigen Tenotomie. Die Defektsetzung der partiellen Tenotomie wurde wie in der Literatur beschrieben, mit einer 22 G Kanüle durchgeführt, dadurch konnte ein standardisiertes und reproduzierbares Vorgehen gewährleistet werden. Beason et al. wählten als Defektmodell die Durchtrennung der Sehne zu zwei Dritteln der Dicke, (BEASON et al., 2012). Dymont et al. führten die partielle Tenotomie mittels Längsinzision von zwei Drittel oder durch Punktion einer Kanüle durch bzw. bei O'Brien et al. nur durch eine Stichinzision (DYMENT et al., 2012; O'BRIEN et al., 2012). Unserer Meinung nach ist angesichts der Größe der Mäusesehnen ein reproduzierbares Modell mit einer zwei Drittel Durchtrennung der Sehne schwer möglich, ebenso bei der Längsdurchtrennung. Eine Defektsetzung mit einer Kanüle stellt dagegen unserer Meinung nach ein geeigneteres Modell dar. Lin et al. punktierten die linke Patellarsehne mit einer Biopsienadel mit einem Durchmesser von 0,75 mm (LIN et al., 2006). Mit der von uns gewählten 22 G Kanüle mit einem Durchmesser von 0,7 mm ist der Defekt also vergleichbar und bei jeder Intervention kann die gleiche Größe des Defekts gewährleistet werden.

Das Defektmodell der Tenotomie ist zwar standardisiert in der operativen Technik, allerdings kann aufgrund der hohen Zugkräfte eine sichere Adaptation der Sehnenenden ohne Naht nicht gewährleistet werden. Insbesondere für die biomechanische Testung oder bei der lokalen Applikation von Substanzen, wäre dieses Defektmodell daher nur begrenzt nutzbar und sinnvoll. Allerdings zeigten Battaglia et al., dass Sehnen trotz Tenotomie nach etwa fünf bis sieben Wochen ihre strukturelle Belastbarkeit in der biomechanischen Analyse der Zugfestigkeit zurückerlangten (BATTAGLIA et al., 2003).

Das hier eingesetzte CatWalk™ XT System ist ein hochmodernes Tool, welches im Gegensatz zu den o.g. Methoden keine Strahlenbelastung hat und eine Vielzahl an zu analysierenden Parametern ermitteln kann. Im Gegensatz zu anderen biomechanischen Auswertungsmethoden erlaubt das CatWalk™ XT eine frühe funktionelle Analyse, währenddessen die Zugfestigkeitstestung von Sehnen in den ersten Wochen nach Operation oft eingeschränkt beurteilbar ist (BATTAGLIA et al., 2003). Mit Hilfe der automatisierten Messmethode kann die Interaktion des Untersuchers auf den Messvorgang auf ein Minimum

reduziert werden und somit das Stresslevel für die Tiere so gering wie möglich gehalten werden (NOLDUS INFORMATION TECHNOLOGY, 2012). Durch die computergestützte Auswertung verbessert sich zudem die Objektivität der Messungen enorm (CROWLEY et al., 2018).

#### **5.1.4 Postoperative Schmerztherapie**

Alle Mäuse erhielten postoperativ eine Schmerzmedikation mit Tramadolhydrochlorid (40 mg/100 ml) für sieben Tage. Aufgrund der fehlenden inflammatorischen Wirkung wird durch die Medikation eine ausreichende Analgesie erreicht, ohne die Heilung zu beeinflussen. Fu et al. zeigten, dass Schmerzen zu Veränderungen des Gangverhaltens führen können. Unter adäquater Schmerztherapie ließ sich aber eine rein funktionelle Beurteilung erreichen (FU et al., 2009). Die Dosierung ist in diesem Fall für den vergleichsweise kleinen chirurgischen Eingriff hoch gewählt, Jirkof et al. zeigten jedoch, dass eine hohe Dosierung von Tramadolhydrochlorid postoperativ keine negativen Auswirkungen auf das Wohlbefinden der Mäuse hat (JIRKOF et al., 2019). Durch die potente Analgesie gehen wir deshalb von einer Nicht-Beeinflussung des Gangverhaltens durch Schmerz aus.

#### **5.1.5 Messzeitpunkte**

Die Auswahl der Messzeitpunkte für die Ganganalysen erfolgte in Anlehnung an die physiologische Sehnenheilung. Die Phasen der Inflammation und Proliferation finden in den ersten Tagen nach einer Verletzung statt (SHARMA, MAFFULLI, 2006), weshalb wir initial ein engeres Zeitintervall der Ganganalysen wählten. Am letzten Messzeitpunkt, also nach 36 Tagen, gingen wir davon aus, dass die letzte Phase der Sehnenheilung eingetreten war.

Da in der bisherigen Literatur zu Sehndefekten noch keine Ganganalyse mittels CatWalk™ XT erfolgt ist, sondern die Auswertung mittels vergleichsweise aufwendigerer Methoden durchgeführt wurde, spiegelt sich dies auch an der Anzahl der jeweiligen postoperativen Messungen wider. Beason et al. untersuchten beispielsweise ihre Defektmodelle lediglich einmal nach drei Wochen postoperativ, David et al. untersuchte die Sehnenheilung an den postoperativen Tagen 7, 14 und 28 und Miyagi et al. werteten die Ergebnisse drei, vier und fünf Wochen nach Intervention aus (BEASON et al., 2012; DAVID et al., 2014; MIYAGI et al., 2017). Wir haben eine Ganganalyse der Mäuse inklusive des Trainings an sieben Tagen durchgeführt, wobei die Verwendung des CatWalk™ XT beliebig viele Untersuchungen zulässt, ohne dass die Maus davon Schaden nimmt. Wie in den Auswertungen einiger Parameter zu erkennen, gleichen sich nach 36 Tagen die Werte

allmählich den präoperativen Werten an. Daher scheint eine Untersuchungsdauer von etwas mehr als fünf Wochen ausreichend zu sein.

Auf Empfehlung des Herstellers und der aktuellen Literatur erhielten alle Tiere präoperativ ein Training im CatWalk™ XT (MORITZ et al., 2019; NOLDUS INFORMATION TECHNOLOGY, 2012). Das Training fand zwei Tage vor Intervention statt und hatte das Ziel die Tiere an die Ganganalyse zu gewöhnen. Damit sollte gewährleistet werden, dass das Ergebnis nicht Resultat von unterschiedlich qualitativen Läufen, sondern das Ergebnis unterschiedlicher Behandlungen ist. Kameda et al. und Vieira et al. ließen ihre Tiere ebenfalls einen Tag vor der Intervention laufen (KAMEDA et al., 2017; VIEIRA et al., 2016), wobei in den Versuchsprotokollen in anderer Literatur bis zu sechs oder sieben Trainingsläufe vor Aufzeichnung der eigentlichen Messungen vorgesehen waren (MASOCHA, PARVATHY, 2009; ZHOU et al., 2015). Ein einheitliches Vorgehen diesbezüglich wäre sicherlich sinnvoll, um Studien besser miteinander vergleichen zu können.

### **5.1.6 Parameterauswahl**

Aufgrund der Vielzahl der errechneten Parameter und der damit erhobenen Datenmenge ist es nicht einfach die relevanten Parameter für die Beurteilung des jeweiligen Interessengebiets zu detektieren (CROWLEY et al., 2018; KAMEDA et al., 2017). Für die Auswertung dieser Studie beschränkten wir uns auf die Auswertung von zehn Parametern: maximale Kontaktfläche, Abdruckfläche, maximale Abdruckintensität, durchschnittliche Abdruckintensität, Schrittlänge, Laufdauer, Standphase, Schwungphase, Schrittfolge und prozentuale Standphase.

Die Auswahl beruht auf der bisherigen Studienlage. Dabei findet sich in der Literatur am häufigsten die Auswertung der Standphase (CENDELIN et al., 2010; MIYAGI et al., 2013; VIEIRA et al., 2016), der maximalen Kontaktfläche (GABRIEL et al., 2009; ISHIKAWA et al., 2015; LAKES, ALLEN, 2016; ZHOU et al., 2015), der durchschnittlichen Abdruckintensität (CHEN et al., 2014; HUANG et al., 2016; LAKES, ALLEN, 2016), der Abdruckfläche (LAKES, ALLEN, 2016; MIYAGI et al., 2017; PARVATHY, MASOCHA, 2013), der Schwungphase (CENDELIN et al., 2010; KYRIAKOU et al., 2016; PARVATHY, MASOCHA, 2013) oder auch der prozentualen Standphase (HUEHNCHEN et al., 2013; MIYAGI et al., 2017; PARVATHY, MASOCHA, 2013). Für spezifischere Fragestellungen in der Zukunft wäre die Auswertung aller, des durch das CatWalk™ XT erhobenen Daten, sicherlich sinnvoll, um die gesamte Bandbreite von Veränderungen der einzelnen Parameter auswerten zu können. Betrachtet man jedoch die publizierten Studien mit dem CatWalk™ XT wurden auch dort nicht alle

generierten Parameter ausgewertet und interpretiert. Sodass wir mit insgesamt zehn ausgewerteten Parametern in unserer Studie einen recht großen Überblick schaffen konnten, der zur Beantwortung der Null-Hypothese zielführend war.

Dasselbe gilt für die Beschränkung auf die Auswertung der linken Hinterpfote. Parvathy et al. und Miyagi et al. werteten die rechte und linke Hinterpfote aus bei jedoch geringerer Anzahl von Parametern (MIYAGI et al., 2017; PARVATHY, MASOCHA, 2013). Um präzisere Analysen zum gesamten Bewegungsablauf zu erhalten, kann auch die Auswertung aller vier Pfoten erwogen werden.

### **5.1.7 Limitationen**

Trotz der vielen Vorteile des CatWalk™ XT bietet das System auch Limitationen. So konnten wir vereinzelt eine Verlängerung der Laufdauer beobachten, wenn der Schwanz der Maus während des Laufs Kontakt zur Glasfläche hatte. Die Vollendung des Runs wurde erst dann aufgezeichnet, sobald der Schwanz aus der Bildfläche der Kamera verschwand. Dies könnte zu einer signifikanten Verlängerung der Laufdauer führen. Auf Grund der hohen Anzahl der Läufe, die in einer Gruppe pro Tag durchgeführt wurden, gehen wir aber trotz dessen von einer geringen Beeinflussung des Mittelwerts aus. Des Weiteren hatte die Software teilweise Probleme die Fußabdrücke bei Betreten bzw. Verlassen des Messbereichs genau zu detektieren, was zu Fehlmessungen führen könnte. Daher ist es wichtig alle eingezeichneten Pfoten zu überprüfen und gegebenenfalls manuell zu korrigieren.

Wie Parkkinen et al. beschrieben, werden die Gangparameter durch Körpergewicht und Laufgeschwindigkeit beeinflusst (PARKKINEN et al., 2013). Parkkinen et al. fanden zudem heraus, dass eine negative Korrelation zwischen dem Körpergewicht und der Schwere von Läsionen bzw. Verletzungen besteht. Daher ist es besonders wichtig, diesen Bias in der Auswertung der Gangparameter zu berücksichtigen. In unserer Studie kam es postoperativ bei allen Tieren zu einem geringgradigen Gewichtsverlust, welcher allerdings nicht signifikant war, ebenfalls waren die Unterschiede zwischen den einzelnen Interventionen bzw. der Sham-Gruppe nicht signifikant. Unter Beachtung der Veränderung einiger Gangparameter durch die Laufgeschwindigkeit ist es notwendig in den Einstellungen des CatWalk™ XT eine geringe Maximum Speed Variation zu wählen. Wir wählten einen Maximum Speed Variation von 60 % aus, wodurch die Ganganalyse der unterschiedlichen Mäuse verglichen werden konnte.



## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

In der Auswertung der gewählten Parameter zeigten sich teilweise Ergebnisse, die eine Sehnenverletzung und deren anschließender Heilungsprozess gut darstellen konnten. Ebenso ließen sich in einigen Parametern nur wenige bis keine signifikanten Veränderungen nachweisen.

### **5.2.1 Sham-Gruppe**

In den Sham-Gruppen wurden bei der maximalen Kontaktfläche, maximalen Abdruckintensität und Abdruckfläche an Tag 1 und Tag 36 signifikante Unterschiede im Vergleich zu Tag -1 gemessen. Diese waren bei der maximalen Kontaktfläche und Abdruckfläche jedoch sowohl an dem rechten – also gesunden – Hinterlauf, als auch am linken Hinterlauf zu beobachten, sodass die signifikante Änderung nicht durch eine Beeinträchtigung durch den Hautschnitt zu erklären ist. Auch Chiang et al. zeigten in ihrer Studie zur Untersuchung des Gangverhaltens eines Nerven-Defekt-Modells Unterschiede in der Sham-Gruppe (CHIANG et al., 2014). Ebenso beschrieben Hamers et al. geringfügige Änderungen und tendenzielle Abweichungen der Gangparameter, deren Signifikanz für sie jedoch unklar blieb (HAMERS et al., 2001).

Eine mögliche Erklärung für die signifikanten Ergebnisse sind zum einen, dass die drei oben genannten Parameter bereits geringfügige Änderung sehr gut detektieren können und zum anderen, dass die Untersuchungsanzahl von  $n=4$  möglicherweise zu klein gewählt wurde und so natürliche und interindividuelle Schwankungen des Gangbildes zu stark ins Gewicht fallen.

Es stellt sich die Frage, ob gerade geringgradige Veränderungen wirklich auf Veränderungen des Gangbildes durch z.B. einen Heilungsprozess aufgezeichnet wurden oder ob dies nicht auf Messfehlern bzw. äußeren Einflüssen zu Grunde liegt. Die teilweise signifikanten Ergebnisse, die auch in unserer Studie errechnet wurden, lassen sich für uns aber nur durch Sehnenbeschädigungen erklären und nicht durch eine Variabilität der Aufzeichnungen allgemein.

### **5.2.2 Pfotenabdrücke**

Bei den Parametern maximale Kontaktfläche, maximale Abdruckintensität, durchschnittliche Abdruckintensität und der Abdruckfläche zeigte sich in den Vergleichen der unterschiedlichen Sehnenverletzungen ein ähnlicher Verlauf. In den Gruppen ACH und PS fielen die Werte nach Intervention zunächst ab mit einem Minimum am dritten postoperativen Tag, dann erfolgte ein sukzessiver Anstieg auf ein ähnliches Niveau wie präoperativ. Dies stimmt zeitlich mit der Einwanderung von inflammatorischen Zellen überein, die nach 24

Stunden beginnt und die zu einer signifikanten Störung des Gangbildes führt (TOWFIGH et al., 2011). Nach einer Woche befindet sich die Sehnenheilung bereits in der Proliferationsphase und ermöglicht eine größere Belastung der verletzten Pfote (SHARMA, MAFFULLI, 2006). Dies spiegelt sich auch in der Ganganalyse wider, in der ab Tag 7 die Hinterläufe wieder zunehmend belastet werden.

Bei der durchtrennten FDL-Sehne zeigten sich insbesondere bei der maximalen und durchschnittlichen Abdruckintensität ein Anstieg der Werte, der gegen Ende der Beobachtungsphase wieder leicht rückläufig war. In der Abdruckfläche und maximalen Kontaktfläche war ein geringer Abfall der Werte zu verzeichnen, jedoch mit einer anschließend schnellen Stabilisierung auf das Anfangsniveau. Bei den partiell tenotomierten FDL- und Achillessehnen war ebenfalls ein Abfall ersichtlich, dieser war aber deutlich geringer ausgeprägt als bei den Tenotomien und nicht signifikant. Bei der pPS zeigte sich nach einem Tag zunächst ein steiler Abfall, dann an Tag 3 eine Überkompensation mit Werten oberhalb des Ausgangsniveaus und erneutem Absinken der Parameter im Verlauf. Insgesamt lag hier ein sehr heterogener Verlauf vor, was vermutlich daran liegen könnte, dass die Funktion der Patellarsehne durch andere Strukturen kompensiert bzw. sogar überkompensiert wird. Mögliche Strukturen, die eine Knieextension unterstützen und damit das Gangbild kompensieren könnten, wären das mediale und laterale Retinaculum (HSU, SIWIEC, 2020).

Die ähnlichen Verlaufskurven dieser Parameter lassen sich dadurch erklären, dass alle Parameter sich auf den Abdruck einer Pfote beziehen. Dennoch ist auffällig, dass an Tag 36 in den Gruppen pACH, pFDL, ACH und PS einen Abfall der Messwerte bei den Parametern maximale Kontaktfläche, maximale und durchschnittliche Abdruckintensität und Abdruckfläche zu sehen war.

Zu beachten sind die unterschiedlichen Gangarten von Vierfüßlern: dem Schritt, Trab und Galopp (CAGGIANO et al., 2018). Bei der Maus kann man den Schritt und Trab beobachten (CLARKE, STILL, 1999). Fritz et. al. untersuchten bereits die Gangarten u.a. von C56BL/6 Mäusen. Hier zeigte sich, dass sie den Trab nutzen, in welchem jeweils die diagonalen Pfoten gleichzeitig belastet werden. Beim Schritt werden dagegen jeweils drei Pfoten gleichzeitig belastet (FRITZ et al., 2017). Wie in den Auswertungen der Kontaktfläche, Abdruckfläche und Abdruckintensität zu sehen, reduziert eine Sehnenverletzung diese während der akuten Heilungsphase. Dies kann sich somit auch auf die Gangart auswirken. Eine explizite Auswertung der einzelnen Gangarten ist in dieser Arbeit aufgrund der bereits großen Anzahl an ausgewerteten Parametern nicht erfolgt.

Nach kritischer Durchsicht der ausgewerteten Parameter maximale Abdruckintensität und durchschnittliche Abdruckintensität, zeigte sich kein Benefit bei der Auswertung beider Parameter, da sich ein nahezu identischer Kurvenverlauf zeigte mit entsprechend höherer

Intensität der maximalen Kontaktfläche zum Zeitpunkt der maximalen Intensität. Die Beschränkung auf die Auswahl eines der Parameter könnte dementsprechend ausreichend sein. Nach Durchsicht anderer Literatur findet man die häufigere Verwendung von der durchschnittlichen Abdruckintensität im Gegensatz zur maximalen Abdruckintensität. Unserer Auffassung nach sollte daher zur besseren Vergleichbarkeit die durchschnittliche Abdruckintensität für weitere Untersuchungen verwendet werden (ARO et al., 2013; CHEN et al., 2014; HUANG et al., 2016; KYRIAKOU et al., 2016; MIYAGI et al., 2013).

### **5.2.3 Zeitliche und räumliche Beziehung**

Bezogen auf die Auswertung der zeitlichen Beziehung der Pfoten zueinander zeigten sich in den Graphiken auf den ersten Blick keine größeren Veränderungen der Laufdauer. Jedoch fällt auf, dass die Mäuse der ACH nach Verletzung der Sehnen signifikant schneller liefen als präoperativ. In den anderen Gruppen zeigte sich ebenfalls eine geringe Tendenz, die allerdings nicht signifikant war. Auch Fu et al. konnten in ihrer Studie beobachten, dass es zu einem Anstieg der Laufgeschwindigkeit kam. Sie erklärten sich dies mit einem potenziellen Gewöhnungseffekt der Tiere, äußerten aber auch die Vermutung, dass die Tiere die mechanische Belastung der verletzten Pfote durch eine schnellere Bewegung der kontralateralen Pfote vermeiden würden (FU et al., 2009).

Betrachtet man die Auswertung der anderen Parameter fällt auf, dass die prozentualen Änderungen in fast allen Parametern in der tenotomierten Achillessehne am stärksten ausgeprägt war. Dies lässt auf die größte Beeinträchtigung durch die Verletzung im Vergleich zu den anderen Interventionsgruppen auf das Gangbild schließen und könnte die signifikanten Unterschiede der Laufdauer einzig in dieser Gruppe erklären. Letztendlich dient die Auswertung der Laufdauer jedoch eher der Vergleichbarkeit der Daten untereinander, da andere Parameter wie die Standphase oder prozentuale Standphase abhängig von der Zeit sind.

Die Auswertung der Standphase lässt differenzierte Aussagen über die Veränderungen des Gangbildes zu. Die Sham-Gruppe zeigte keine signifikante Beeinflussung des Gangbildes, ebenso die beiden Gruppen der FDL-Sehne. Insbesondere im Vergleich der Tenotomien sah man einen Abfall der Standphase in der ACH und PS ab Intervention mit einem Minimum am Tag 3. Danach verlängerte sich die Standphase wieder zunehmend. Dennoch erreichten die Mäuse mit tenotomierter Achillessehne im Gegensatz zur Patellarsehne nicht mehr das Ausgangsniveau. Die Veränderungen bei der pACH fielen erwartungsgemäß deutlich geringer aus, signifikante Unterschiede waren in der Standphase nicht zu erkennen. Dagegen fiel der zeitliche Verlauf der pPS heterogener aus. Auch hier erkennt man zunächst

einen Abfall an Tag 1, dann jedoch einen Anstieg an Tag 3 mit darauffolgendem Abfall an Tag 7 und letztlich wieder ein Anstieg bis hin zu den präoperativen Werten.

Betrachtet man die gesamte Schrittfolge, fällt auf, dass im Gegensatz zur Standphase die Schwungphase kaum signifikante Änderungen zeigte. Ein ähnliches Ergebnis zeigten auch Kameda et al. in ihrer Studie (KAMEDA et al., 2017). Das bedeutet, dass Sehnenverletzungen in einem Schrittablauf einen größeren Einfluss auf die Standphase als auf die Schwungphase haben. Tendenziell erkennt man aber einen Anstieg des Swings am ersten Tag nach Operation, was sich dadurch erklären lässt, dass die linke Hinterpfote kürzer belastet wird und längere Zeit in der Luft verbleibt. Betrachtet man verschiedene Ganganalysen in der Literatur, erkennt man, dass die Standphase sehr variabel und damit schnell beeinflussbar ist. Die Ergebnisse reichen von einem starken Absinken der Zeiten ähnlich wie in unserer Studie bei Bozkurt et al. und Vrinten und Hamers, über keine signifikanten Veränderungen bei Kyriakou et al. und Vieira et al., bis zu einem Anstieg der Standphase einer Pfote bei Miyagi et al. (BOZKURT et al., 2008; KYRIAKOU et al., 2016; MIYAGI et al., 2013; VIEIRA et al., 2016; VRINTEN, HAMERS, 2003). Dementsprechend kann dies ein Indiz für die schnelle Beeinflussbarkeit dieses Parameters sein und eignet sich daher gut in der Analyse der Sehnenheilung.

Die Änderungen der prozentualen Standphase zeigte eine ähnliche Beeinflussung und Verläufe wie die Standphase. Dies liegt an der deutlichen Änderung der Standphase und der geringen Beeinflussung der Schwungphase. In Folgestudien könnte man somit die Auswertung der Standphase und prozentualen Standphase auf einen Parameter reduzieren, da kein deutlicher Mehrertrag in der Analyse beider Parameter hervorgeht.

Nach Auswertung aller untersuchten Parameter stellte sich heraus, dass die Schrittfolge, Schrittlänge und Schwungphase keine geeigneten Parameter für die Untersuchung von Sehnenverletzungen sind. Zwar ließen sich vereinzelt signifikante Werte in der Ganganalyse erkennen, allerdings ohne richtungsweisende Tendenzen. Zudem bestanden postoperativ in der ersten Woche große Standardfehler, die eine feine und zuverlässige Messung des Gangverhaltens nicht zulassen.

## 6. Fazit

Im Rahmen der vorgestellten Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich in der Ganganalyse durch das CatWalk™ XT unterschiedliche Sehnenverletzungen sowie deren Heilungsverlauf darstellen lassen können. Somit konnte die Nullhypothese  $H_0$  widerlegt werden.

In einem Messvorgang werden durch das CatWalk™ XT einerseits eine große Anzahl an Daten konfiguriert, welche eine Messung detailliert quantifizieren können, andererseits wird dadurch der Vorgang die potenziell auswertbaren Parameter sinnvoll in den Kontext zu setzen erschwert. Die vorliegende Arbeit zeigte Parameter, die sich für die Auswertung von Sehnendefektmodellen sinnvoll anwenden lassen. Diese Parameter sind die maximale Kontaktfläche, durchschnittliche Abdruckintensität, Abdruckfläche, Standphase und die prozentuale Standphase.

Es zeigten sich Unterschiede zwischen Tenotomien im Vergleich zu partiellen Tenotomien. Besonders signifikante Werte zeigten sich dabei in der Tenotomie der Achillessehne und Patellarsehne. Fraglich ist allerdings, ob sich eine Tenotomie für zukünftige Studien etablieren wird, da durch die hohen Zugkräfte zwischen den Sehnenenden oft nur Narbengewebe entsteht. Dagegen bieten die partiellen Tenotomien mittels Punktion durch eine Kanüle ein standardisiertes Verfahren, welches insbesondere für therapeutische Analysen notwendig ist.

Wir konnten somit in unserer Arbeit zeigen, dass die Auswirkung der Sehnenverletzung auf das Gangbild durch die teilautomatisierte Ganganalyse im CatWalk™ XT-System adäquat beurteilt werden kann und so verschiedene therapeutische Ansätze untersucht werden können.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Ackermann PW (2013) Neuronal regulation of tendon homeostasis. *Int J Exp Pathol* 94:271-286
2. Ackermann PW, Salo P, Hart DA (2016) Tendon Innervation. *Adv Exp Med Biol* 920:35-51
3. Andarawis-Puri N, Flatow EL, Soslowsky LJ (2015) Tendon basic science: Development, repair, regeneration, and healing. *J Orthop Res* 33:780-784
4. Angeby-Moller K, Berge OG, Hamers FP (2008) Using the CatWalk method to assess weight-bearing and pain behaviour in walking rats with ankle joint monoarthritis induced by carrageenan: effects of morphine and rofecoxib. *J Neurosci Methods* 174:1-9
5. Aro AA, Simoes GF, Esquisatto MA, Foglio MA, Carvalho JE, Oliveira AL, Gomes L, Pimentel ER (2013) *Arrabidaea chica* extract improves gait recovery and changes collagen content during healing of the Achilles tendon. *Injury* 44:884-892
6. Aumüller G, Aust G, Doll A, Engele J, Kirsch J, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F, Schulte E, Spanel-Borowski K, Wolff W, Wurzinger L, Zilch H (2010) *Duale Reihe Anatomie*, 2 edn (Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG).
7. Bass E (2012) Tendinopathy: why the difference between tendinitis and tendinosis matters. *Int J Ther Massage Bodywork* 5:14-17
8. Battaglia TC, Clark RT, Chhabra A, Gaschen V, Hunziker EB, Mikic B (2003) Ultrastructural determinants of murine achilles tendon strength during healing. *Connect Tissue Res* 44:218-224
9. Beason DP, Kuntz AF, Hsu JE, Miller KS, Soslowsky LJ (2012) Development and evaluation of multiple tendon injury models in the mouse. *J Biomech* 45:1550-1553
10. Behrendt P, Kluter T, Seekamp A (2017) [Injuries of major tendons : Review of current diagnostic and surgical standards]. *Chirurg* 88:175-186
11. Bell R, Taub P, Cagle P, Flatow EL, Andarawis-Puri N (2015) Development of a mouse model of supraspinatus tendon insertion site healing. *J Orthop Res* 33:25-32
12. Benninghoff A, Drenckhahn D (2008) *Anatomie: Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*, 17 edn (München, Urban & Fischer/Elsevier).
13. Berchtold (2006) *Chirurgie*, 5 edn (München, Elsevier).
14. Birch HL, Wilson AM, Goodship AE (1997) The effect of exercise-induced localised hyperthermia on tendon cell survival. *J Exp Biol* 200:1703-1708
15. Bottagisio M, Lovati AB (2017) A review on animal models and treatments for the reconstruction of Achilles and flexor tendons. *J Mater Sci Mater Med* 28:45
16. Bozkurt A, Deumens R, Scheffel J, O'Dey DM, Weis J, Joosten EA, Fuhrmann T, Brook GA, Pallua N (2008) CatWalk gait analysis in assessment of functional recovery after sciatic nerve injury. *J Neurosci Methods* 173:91-98

17. Caggiano V, Leiras R, Goni-Erro H, Masini D, Bellardita C, Bouvier J, Caldeira V, Fisone G, Kiehn O (2018) Midbrain circuits that set locomotor speed and gait selection. *Nature* 553:455-460
18. Cendelin J, Voller J, Vozech F (2010) Ataxic gait analysis in a mouse model of the olivocerebellar degeneration. *Behav Brain Res* 210:8-15
19. Chen YJ, Cheng FC, Sheu ML, Su HL, Chen CJ, Sheehan J, Pan HC (2014) Detection of subtle neurological alterations by the Catwalk XT gait analysis system. *J Neuroeng Rehabil* 11:62
20. Chiang CY, Sheu ML, Cheng FC, Chen CJ, Su HL, Sheehan J, Pan HC (2014) Comprehensive analysis of neurobehavior associated with histomorphological alterations in a chronic constrictive nerve injury model through use of the CatWalk XT system. *J Neurosurg* 120:250-262
21. Clarke KA, Still J (1999) Gait analysis in the mouse. *Physiol Behav* 66:723-729
22. Crowley ST, Kataoka K, Itaka K (2018) Combined CatWalk Index: an improved method to measure mouse motor function using the automated gait analysis system. *BMC Res Notes* 11:263
23. David MA, Jones KH, Inzana JA, Zuscik MJ, Awad HA, Mooney RA (2014) Tendon repair is compromised in a high fat diet-induced mouse model of obesity and type 2 diabetes. *PLoS One* 9:e91234
24. Dean BJB, Dakin SG, Millar NL, Carr AJ (2017) Review: Emerging concepts in the pathogenesis of tendinopathy. *Surgeon* 15:349-354
25. DeLaney MC (2018) Risks associated with the use of fluoroquinolones. *Br J Hosp Med (Lond)* 79:552-555
26. Docheva D, Muller SA, Majewski M, Evans CH (2015) Biologics for tendon repair. *Adv Drug Deliv Rev* 84:222-239
27. Dymont NA, Kazemi N, Aschbacher-Smith LE, Barthelery NJ, Kenter K, Gooch C, Shearn JT, Wylie C, Butler DL (2012) The relationships among spatiotemporal collagen gene expression, histology, and biomechanics following full-length injury in the murine patellar tendon. *J Orthop Res* 30:28-36
28. Franchi M, Trire A, Quaranta M, Orsini E, Ottani V (2007) Collagen structure of tendon relates to function. *ScientificWorldJournal* 7:404-420
29. Fritz T, Meeß J, Körbel C, Klein M, Histing T, Pohlemann T, Menger MD, Laschke MW (2017). Analyse und Vergleich des Gangbildes der Mausstämmen Balb/c und C57BL/6 mittels Catwalk XT 10 In 25. Wissenschaftliche Jahrestagung der Saarländischen Chirurgen Vereinigung e.V. (Kirkel, Germany)
30. Fu SC, Chan KM, Chan LS, Fong DT, Lui PY (2009) The use of motion analysis to measure pain-related behaviour in a rat model of degenerative tendon injuries. *J Neurosci Methods* 179:309-318
31. Fuchs J, Rabenberg M, Scheidt-Nave C (2013) [Prevalence of selected musculoskeletal conditions in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56:678-686

32. Gabriel AF, Marcus MA, Walenkamp GH, Joosten EA (2009) The CatWalk method: assessment of mechanical allodynia in experimental chronic pain. *Behav Brain Res* 198:477-480
33. Galatz LM, Gerstenfeld L, Heber-Katz E, Rodeo SA (2015) Tendon regeneration and scar formation: The concept of scarless healing. *J Orthop Res* 33:823-831
34. Gaut L, Duprez D (2016) Tendon development and diseases. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol* 5:5-23
35. Goh KL, Holmes DF, Lu YH, Kadler KE, Purslow PP (2018) Age-related dataset on the mechanical properties and collagen fibril structure of tendons from a murine model. *Sci Data* 5:180140
36. Goldin M, Malanga GA (2013) Tendinopathy: a review of the pathophysiology and evidence for treatment. *Phys Sportsmed* 41:36-49
37. Hamers FP, Lankhorst AJ, van Laar TJ, Veldhuis WB, Gispen WH (2001) Automated quantitative gait analysis during overground locomotion in the rat: its application to spinal cord contusion and transection injuries. *J Neurotrauma* 18:187-201
38. Hamers FP, Koopmans GC, Joosten EA (2006) CatWalk-assisted gait analysis in the assessment of spinal cord injury. *J Neurotrauma* 23:537-548
39. Henne-Bruns D (2012) *Duale Reihe Chirurgie*, 4 edn (Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG).
40. Herold S, Kumar P, Jung K, Graf I, Menkhoff H, Schulz X, Bahr M, Hein K (2016) CatWalk gait analysis in a rat model of multiple sclerosis. *BMC Neurosci* 17:78
41. Hildebrand KA, Frank CB (1998) Scar formation and ligament healing. *Can J Surg* 41:425-429
42. Histing T, Kristen A, Roth C, Holstein JH, Garcia P, Matthys R, Menger MD, Pohlemann T (2010) In vivo gait analysis in a mouse femur fracture model. *J Biomech* 43:3240-3243
43. Hopkins C, Fu SC, Chua E, Hu X, Rolf C, Mattila VM, Qin L, Yung PS, Chan KM (2016) Critical review on the socio-economic impact of tendinopathy. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol* 4:9-20
44. Hsu H, Siwiec RM (2020). Patellar Tendon Rupture. In *StatPearls* (Treasure Island (FL)).
45. Huang HC, Chen L, Zhang HX, Li SF, Liu P, Zhao TY, Li CX (2016) Autophagy Promotes Peripheral Nerve Regeneration and Motor Recovery Following Sciatic Nerve Crush Injury in Rats. *J Mol Neurosci* 58:416-423
46. Huehnchen P, Boehmerle W, Endres M (2013) Assessment of paclitaxel induced sensory polyneuropathy with "Catwalk" automated gait analysis in mice. *PLoS One* 8:e76772
47. Hyatt BT, Bagg MR (2017) Flexor Tenosynovitis. *Orthop Clin North Am* 48:217-227
48. Ishikawa G, Koya Y, Tanaka H, Nagakura Y (2015) Long-term analgesic effect of a single dose of anti-NGF antibody on pain during motion without notable suppression



of joint edema and lesion in a rat model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 23:925-932

49. Jirkof P, Durst M, Klopffleisch R, Palme R, Thone-Reineke C, Buttgerit F, Schmidt-Bleek K, Lang A (2019) Administration of Tramadol or Buprenorphine via the drinking water for post-operative analgesia in a mouse-osteotomy model. *Sci Rep* 9:10749
50. Kaleagasioglu F, Olcay E (2012) Fluoroquinolone-induced tendinopathy: etiology and preventive measures. *Tohoku J Exp Med* 226:251-258
51. Kameda T, Kaneuchi Y, Sekiguchi M, Konno SI (2017) Measurement of mechanical withdrawal thresholds and gait analysis using the CatWalk method in a nucleus pulposus-applied rodent model. *J Exp Orthop* 4:31
52. Kannus P (2000) Structure of the tendon connective tissue. *Scand J Med Sci Sports* 10:312-320
53. Khan KM, Cook JL, Bonar F, Harcourt P, Astrom M (1999) Histopathology of common tendinopathies. Update and implications for clinical management. *Sports Med* 27:393-408
54. Khan KM, Cook JL, Kannus P, Maffulli N, Bonar SF (2002) Time to abandon the "tendinitis" myth. *BMJ* 324:626-627
55. Kim RJ, Hah YS, Sung CM, Kang JR, Park HB (2014) Do antioxidants inhibit oxidative-stress-induced autophagy of tenofibroblasts? *J Orthop Res* 32:937-943
56. Kyriakou EI, van der Kieft JG, de Heer RC, Spink A, Nguyen HP, Homberg JR, van der Harst JE (2016) Automated quantitative analysis to assess motor function in different rat models of impaired coordination and ataxia. *J Neurosci Methods* 268:171-181
57. Lake SP, Ansoorge HL, Soslowsky LJ (2008) Animal models of tendinopathy. *Disabil Rehabil* 30:1530-1541
58. Lakes EH, Allen KD (2016) Gait analysis methods for rodent models of arthritic disorders: reviews and recommendations. *Osteoarthritis Cartilage* 24:1837-1849
59. Lee SY, Kwon B, Lee K, Son YH, Chung SG (2017) Therapeutic Mechanisms of Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells in a Rat Tendon Injury Model. *Am J Sports Med* 45:1429-1439
60. Lin TW, Cardenas L, Glaser DL, Soslowsky LJ (2006) Tendon healing in interleukin-4 and interleukin-6 knockout mice. *J Biomech* 39:61-69
61. Longo UG, Oliva F, Denaro V, Maffulli N (2008) Oxygen species and overuse tendinopathy in athletes. *Disabil Rehabil* 30:1563-1571
62. Lui PP, Maffulli N, Rolf C, Smith RK (2011) What are the validated animal models for tendinopathy? *Scand J Med Sci Sports* 21:3-17
63. Lutsky KF, Giang EL, Matzon JL (2015) Flexor tendon injury, repair and rehabilitation. *Orthop Clin North Am* 46:67-76
64. Maffulli N, Khan KM, Puddu G (1998) Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. *Arthroscopy* 14:840-843

65. Maricelli JW, Lu QL, Lin DC, Rodgers BD (2016) Trendelenburg-Like Gait, Instability and Altered Step Patterns in a Mouse Model for Limb Girdle Muscular Dystrophy 2i. *PLoS One* 11:e0161984
66. Masocha W, Parvathy SS (2009) Assessment of weight bearing changes and pharmacological antinociception in mice with LPS-induced monoarthritis using the Catwalk gait analysis system. *Life Sci* 85:462-469
67. Millar NL, Reilly JH, Kerr SC, Campbell AL, Little KJ, Leach WJ, Rooney BP, Murrell GA, McInnes IB (2012) Hypoxia: a critical regulator of early human tendinopathy. *Ann Rheum Dis* 71:302-310
68. Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, Kirwan PD, Galatz LM, Abrams GD, Murrell GAC, McInnes IB, Rodeo SA (2021) Tendinopathy. *Nat Rev Dis Primers* 7:1
69. Millennium WHOSGotBoMCatSotN (2003) The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. *World Health Organ Tech Rep Ser* 919:i-x, 1-218, back cover
70. Miyagi M, Ishikawa T, Kamoda H, Suzuki M, Sakuma Y, Orita S, Oikawa Y, Aoki Y, Toyone T, Takahashi K, Inoue G, Ohtori S (2013) Assessment of pain behavior in a rat model of intervertebral disc injury using the CatWalk gait analysis system. *Spine (Phila Pa 1976)* 38:1459-1465
71. Miyagi M, Ishikawa T, Kamoda H, Suzuki M, Inoue G, Sakuma Y, Oikawa Y, Orita S, Uchida K, Takahashi K, Takaso M, Ohtori S (2017) Efficacy of nerve growth factor antibody in a knee osteoarthritis pain model in mice. *BMC Musculoskelet Disord* 18:428
72. Moritz MS, Tepp WH, Inzalaco HN, Johnson EA, Pellett S (2019) Comparative functional analysis of mice after local injection with botulinum neurotoxin A1, A2, A6, and B1 by catwalk analysis. *Toxicon* 167:20-28
73. Muller SA, Todorov A, Heisterbach PE, Martin I, Majewski M (2015) Tendon healing: an overview of physiology, biology, and pathology of tendon healing and systematic review of state of the art in tendon bioengineering. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 23:2097-2105
74. Muller SA, Durselen L, Heisterbach P, Evans C, Majewski M (2016) Effect of a Simple Collagen Type I Sponge for Achilles Tendon Repair in a Rat Model. *Am J Sports Med* 44:1998-2004
75. Myer C, Fowler JR (2016) Flexor Tendon Repair: Healing, Biomechanics, and Suture Configurations. *Orthop Clin North Am* 47:219-226
76. Noldus Information Technology. Discover CatWalk XT - <http://www.noldus.com/CatWalk-XT/specifications> - zugegriffen am 23.02.2018
77. Noldus Information Technology (2012). Ganganalyse mit CatWalk XT
78. Nourissat G, Berenbaum F, Duprez D (2015) Tendon injury: from biology to tendon repair. *Nat Rev Rheumatol* 11:223-233
79. O'Brien EJ, Frank CB, Shrive NG, Hallgrímsson B, Hart DA (2012) Heterotopic mineralization (ossification or calcification) in tendinopathy or following surgical tendon trauma. *Int J Exp Pathol* 93:319-331

80. O'Brien M (2005) The anatomy of the Achilles tendon. *Foot Ankle Clin* 10:225-238
81. Orth M, Scheuer C, Backes C, Keller A, Rollmann MF, Braun BJ, Ludwig N, Meese E, Pohlemann T, Laschke MW, Menger MD, Histing T (2019) Profiling microRNA expression in murine bone healing and non-union formation: Role of miR-140 during the early stage of bone healing. *PLoS One* 14:e0218395
82. Pariser DM, Ballard A (2014) Iontophoresis for palmar and plantar hyperhidrosis. *Dermatol Clin* 32:491-494
83. Parkkinen S, Ortega FJ, Kuptsova K, Huttunen J, Tarkka I, Jolkkonen J (2013) Gait impairment in a rat model of focal cerebral ischemia. *Stroke Res Treat* 2013:410972
84. Parvathy SS, Masocha W (2013) Gait analysis of C57BL/6 mice with complete Freund's adjuvant-induced arthritis using the CatWalk system. *BMC Musculoskelet Disord* 14:14
85. Preisig DF, Kulic L, Kruger M, Wirth F, McAfoose J, Spani C, Gantenbein P, Derungs R, Nitsch RM, Welt T (2016) High-speed video gait analysis reveals early and characteristic locomotor phenotypes in mouse models of neurodegenerative movement disorders. *Behav Brain Res* 311:340-353
86. Pulos N, Bozentka DJ (2015) Management of complications of flexor tendon injuries. *Hand Clin* 31:293-299
87. Ray G, Sandean DP, Tall MA (2021). Tenosynovitis. In *StatPearls* (Treasure Island (FL)).
88. Robert Koch-Institut. Muskuloskelettale Erkrankungen - [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische\\_Erkrankungen/Muskel\\_Skelett\\_System/Muskel\\_Skelett\\_System\\_node.html](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische_Erkrankungen/Muskel_Skelett_System/Muskel_Skelett_System_node.html) - zugegriffen am 11.01.2019
89. Sakabe T, Sakai T (2011) Musculoskeletal diseases--tendon. *Br Med Bull* 99:211-225
90. Shamrock AG, Varacallo M (2021). Achilles Tendon Rupture. In *StatPearls* (Treasure Island (FL)).
91. Sharma P, Maffulli N (2005) Tendon injury and tendinopathy: healing and repair. *J Bone Joint Surg Am* 87:187-202
92. Sharma P, Maffulli N (2006) Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 6:181-190
93. Sharma P, Maffulli N (2008) Tendinopathy and tendon injury: the future. *Disabil Rehabil* 30:1733-1745
94. Spomedial. Aufbau der Sehne - [http://vmrz0100.vm.ruhr-uni-bochum.de/spomedial/content/e866/e2442/e5017/e5108/e5186/e5188/index\\_ger.htm](http://vmrz0100.vm.ruhr-uni-bochum.de/spomedial/content/e866/e2442/e5017/e5108/e5186/e5188/index_ger.htm) - zugegriffen am 23.02.2018
95. Steinberg H, Sykes EA, McBride A, Terry P, Robinson K, Tillotson H (1989) Computer analysis, using a digitizer, of ataxic mouse gait due to drugs. *J Pharmacol Methods* 21:103-113

96. Tatenhorst L, Eckermann K, Dambeck V, Fonseca-Ornelas L, Walle H, Lopes da Fonseca T, Koch JC, Becker S, Tonges L, Bahr M, Outeiro TF, Zweckstetter M, Lingor P (2016) Fasudil attenuates aggregation of alpha-synuclein in models of Parkinson's disease. *Acta Neuropathol Commun* 4:39
97. Towfigh H, Gruber P (2001) Sehnenchirurgie. *OP-JOURNAL* 17:238-243
98. Towfigh H, Hierner R, Langer M, Friedel R (2011) Handchirurgie (Berlin Heidelberg, Springer-Verlag ).
99. Tresoldi I, Oliva F, Benvenuto M, Fantini M, Masuelli L, Bei R, Modesti A (2013) Tendon's ultrastructure. *Muscles Ligaments Tendons J* 3:2-6
100. U.S. National Library of Medicine. Tendinopathy MeSH Descriptor Data 2019 - <https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D052256> - zugegriffen am 01.02.2019
101. US Department of Public Health (1994) The importance of animals in biomedical and behavioral research (a statement from the Public Health Service). *Physiologist* 37:107
102. van Dijk CN, van Sterkenburg MN, Wiegerinck JI, Karlsson J, Maffulli N (2011) Terminology for Achilles tendon related disorders. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 19:835-841
103. Van Loo PL, Van de Weerd HA, Van Zutphen LF, Baumans V (2004) Preference for social contact versus environmental enrichment in male laboratory mice. *Lab Anim* 38:178-188
104. Vester H, Biberthaler P (2015) [Tendon injuries--a short overview?]. *MMW Fortschr Med* 157:65-66, 68
105. Vieira WF, Kenzo-Kagawa B, Cogo JC, Baranauskas V, Cruz-Hofling MA (2016) Low-Level Laser Therapy (904 nm) Counteracts Motor Deficit of Mice Hind Limb following Skeletal Muscle Injury Caused by Snakebite-Mimicking Intramuscular Venom Injection. *PLoS One* 11:e0158980
106. Voleti PB, Buckley MR, Soslowsky LJ (2012) Tendon healing: repair and regeneration. *Annu Rev Biomed Eng* 14:47-71
107. Vrinten DH, Hamers FF (2003) 'CatWalk' automated quantitative gait analysis as a novel method to assess mechanical allodynia in the rat; a comparison with von Frey testing. *Pain* 102:203-209
108. Waldeyer A (2003) *Anatomie des Menschen*, 17 edn (Berlin, de Gruyter).
109. Wang JH, Guo Q, Li B (2012) Tendon biomechanics and mechanobiology--a minireview of basic concepts and recent advancements. *J Hand Ther* 25:133-140; quiz 141
110. Warden SJ (2007) Animal models for the study of tendinopathy. *Br J Sports Med* 41:232-240
111. Warden SJ (2009) Development and use of animal models to advance tendinopathy research. *Front Biosci (Landmark Ed)* 14:4588-4597

112. Weber EM, Dallaire JA, Gaskill BN, Pritchett-Corning KR, Garner JP (2017) Aggression in group-housed laboratory mice: why can't we solve the problem? *Lab Anim (NY)* 46:157-161
113. Wertman V, Gromova A, La Spada AR, Cortes CJ (2019) Low-Cost Gait Analysis for Behavioral Phenotyping of Mouse Models of Neuromuscular Disease. *J Vis Exp*
114. Yang G, Rothrauff BB, Tuan RS (2013) Tendon and ligament regeneration and repair: clinical relevance and developmental paradigm. *Birth Defects Res C Embryo Today* 99:203-222
115. Yoshida R, Alaei F, Dyrna F, Kronenberg MS, Maye P, Kalajzic I, Rowe DW, Mazzocca AD, Dymont NA (2016) Murine supraspinatus tendon injury model to identify the cellular origins of rotator cuff healing. *Connect Tissue Res* 57:507-515
116. Yuan J, Wang MX, Murrell GA (2003) Cell death and tendinopathy. *Clin Sports Med* 22:693-701
117. Zhang G, Young BB, Ezura Y, Favata M, Soslowky LJ, Chakravarti S, Birk DE (2005) Development of tendon structure and function: regulation of collagen fibrillogenesis. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 5:5-21
118. Zhou M, Zhang W, Chang J, Wang J, Zheng W, Yang Y, Wen P, Li M, Xiao H (2015) Gait analysis in three different 6-hydroxydopamine rat models of Parkinson's disease. *Neurosci Lett* 584:184-189
119. Zuskov A, Freedman BR, Gordon JA, Sarver JJ, Buckley MR, Soslowky LJ (2020) Tendon Biomechanics and Crimp Properties Following Fatigue Loading Are Influenced by Tendon Type and Age in Mice. *J Orthop Res* 38:36-42

## **8. Vorträge und Posterpräsentationen**

### **Vortrag V57 „Sehnenmodelle der Maus – eine Ganganalysestudie“**

Gerstenberg A., Fritz T., Histing T., Pohlemann T., Orth M., Braun B., Menger M., Klein M.

11. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik (DGfB), 04.04.2019, Berlin

### **Poster P03-10 „Just let them walk – Sehnenmodelle der Maus – eine**

#### **Ganganalysestudie**

Fritz, T., Gerstenberg A., Histing T., Orth M., Braun B., Menger M., Pohlemann T., Klein M.

36. Kongress der Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie, 12. - 14. 09.2019,

Mannheim

## 9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich meinen besonderen Dank nachstehenden Personen entgegenbringen, ohne deren Mithilfe die Anfertigung dieser Promotionsschrift niemals zustande gekommen wäre:

Zunächst danke ich Prof. Dr. med. Tim Pohlemann für die Möglichkeit die Doktorarbeit an seinem Institut durchzuführen.

Größter Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. Tobias Fritz für die Überlassung des Themas, für die enorme Unterstützung in der Umsetzung der Arbeit, seine Begeisterungsfähigkeit für dieses Projekt und nicht zu vergessen die gemeinsame Kongressreise nach Berlin, in der ich die Möglichkeit hatte, meinen ersten wissenschaftlichen Vortrag zu halten.

Mein Dank gilt Prof. Dr. med. Michael D. Menger und Prof. Dr. med. Matthias W. Laschke sowie dem Team des Instituts für Klinisch-Experimentelle Chirurgie für die hervorragende Zusammenarbeit sowie für das großzügige Bereitstellen der Räumlichkeiten und Gerätschaften.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, Großeltern und Geschwistern, die mich schon während des gesamten Studiums stets unterstützt und mich in der Umsetzung dieser Arbeit immer motiviert und bestärkt haben. Meine größte Motivation war ihnen am Ende diese Schrift zu überreichen und denen ich diese Arbeit auch widme.

Ebenso danke ich meinen Freunden für die gegenseitige Motivation während des gesamten Studiums. Besonderer Dank gilt dabei Julia für die zahlreichen Tipps in der Durchführung und Auswertung, wodurch mir viele mühevollen Stunden Arbeit erspart blieben.

Zu guter Letzt gilt größter Dank an Daniel für die zahlreichen hilfreichen Tipps, die mehrfache Durchsicht dieser Arbeit sowie seine kritischen Betrachtungen und differenzierten Anmerkungen. Er war derjenige, der mich in die wissenschaftliche Welt eingeführt, mein Interesse an der Forschung geweckt hat und mich stets motiviert hat diese Arbeit zu vollenden.

## **10. Lebenslauf**

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.



