

DISS. ETH NO. 21526

***A hybrid graft of silk-based artificial ligament and
TCP/PEEK anchorage for ACL reconstruction***

A thesis submitted to attain the degree of

DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZURICH

(Dr. sc. ETH Zürich)

presented by

XIANG LI

M.Sc., Xi'an Jiaotong University

born on 28 December 1983

citizen of China

accepted on the recommendation of

Prof. Dr. Jess G. Snedeker, examiner

Prof. Dr. Stephen J. Ferguson, co-examiner

Prof. Dr. Marc Bohner, co-examiner

2013

SUMMARY

Anterior cruciate ligament (ACL) ruptures are among the most frequent and severe ligament injuries, with the number of ACL reconstruction performed increasing year by year. Current 'gold standard' treatment for ACL repair is to use a bone patella tendon bone (BPTB) autograft reconstruction. However substantial donor site morbidity accompanies use of this graft, restricting clinical application with a BPTB reconstruction in favor of less effective approaches. Solutions such as allograft, xenograft, or synthetic grafts have been employed toward avoiding donor site morbidity, but outcomes have been viewed as inferior on account of immune response, material and mechanical mismatch, and numerous other reasons. Some successful and promising preclinical results indicate that tissue engineering approaches may yield a superior solution to the dilemma of graft choice in ACL reconstruction, and more generally address what is regarded as the largest challenge to ACL reconstruction, namely achieving robust integration of an ACL graft to host bone. The present work develops and describes a strategy of using a silk-based artificial ligament with bone-like ends (TCP/PEEK anchor) for ACL reconstruction, a design that is biomimetic with a BPTB autograft. A silk-based artificial ACL with mechanical properties similar to the human ACL was developed and verified by cyclic mechanical loading. An optimized geometric design of a complementary TCP/PEEK anchor was similarly derived from biomechanical testing. The efficacy of this combined (hybrid) graft with a silk ligament scaffold anchored by a TCP/PEEK device was tested and evaluated in large animal preclinical model of ACL reconstruction. The results showed that the concept of combination TCP and PEEK for ACL graft fixation is both feasible and effective. The present study thus lays a solid foundation for translation of these concepts to clinical application in veterinary and eventually human medicine.

ZUSAMMENFASSUNG

Rupturen des vorderen Kreuzbandes (Anterior cruciate ligament, ACL) gehören zu den häufigsten und schwersten Bandverletzungen. Damit verbunden ist eine steigende Zahl durchgeführter ACL Rekonstruktionen Jahr für Jahr. Aktueller „Goldstandard“ der Behandlung einer ACL Ruptur ist die Rekonstruktion mit einem Knochen-Patellasehnen-Knochen-Transplantat (bone patella tendon bone, BPTB). Allerdings ist die Verwendung dieses Transplantats mit beträchtlichen Komplikationen vor allem der Entnahmestelle verbunden, dadurch beschränkt sich die klinische Anwendung einer BPTB Rekonstruktion zugunsten weniger wirksamer Techniken. Andere Lösungen wie z.B. Allograft, Xenograft oder synthetische Transplantate können zwar die Morbidität an der Entnahmestelle verhindern, jedoch sind die Resultate bezüglich Immunsystemreaktion, materiellen und mechanischen Eigenschaften sowie einer Vielzahl anderer Gründe deutlich schlechter. Einige präklinisch erfolgreiche und vielversprechende Resultate zeigen, dass Ansätze der Gewebezüchtung (tissue engineering) zu einer Lösung des Dilemmas der Transplantatwahl in der ACL-Rekonstruktion führen können. Damit wird auch eine der grössten Herausforderungen der ACL-Rekonstruktion nämlich eine robuste knöcherne Integration des ACL-Transplantats angegangen. Die vorliegende Arbeit entwickelt und beschreibt die Strategie zum Verwenden eines Seide-basierenden künstlichen Bandes mit knochenähnlichen Ankern (TCP/PEEK) für die VKB-Rekonstruktion, ein Design das biologisch identische Eigenschaften wie ein BPTB-Transplantat vorweist. Ein seide-basiertes künstliches ACL mit ähnlichen mechanischen Eigenschaften wie ein menschliches ACL wurde entwickelt und mit zyklischen mechanischen Belastungstest überprüft. Ebenso wurde ein optimiertes geometrisches Design eines komplementären TCP/PEEK-Anker von biomechanischen Tests abgeleitet. Die Wirksamkeit dieses kombinierten Transplantats bestehend aus einem Seidebandgerüst verankert mit einer TCP/PEEK Vorrichtung wurde in einem präklinischen Tiermodell für ACL-Rekonstruktionen getestet und evaluiert. Die Resultate zeigen, dass dieses Konzept der Kombination von TCP und PEEK für die Fixation eines ACL-Transplantats realisierbar und effektiv ist. Die vorliegende Studie legt dadurch ein solides Fundament für die Weiterentwicklung dieses Konzepts zu einem klinischen Verwendungszweck in der Veterinär- und eventuell der Humanmedizin.