

Orthopäde 2014 · 43:958–965
 DOI 10.1007/s00132-014-3024-5
 Online publiziert: 27. September 2014
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

H. Madry^{1,2,3} · R. Ziegler¹ · D. Pape^{3,4} · M. Cucchiari^{1,3}

¹ Lehrstuhl für Experimentelle Orthopädie und Arthroserforschung, Universität des Saarlandes und Zentrum für Experimentelle Orthopädie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland

² Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg, Deutschland

³ Knorpelnetz der Großregion, http://www.uniklinikum-saarland.de/de/einrichtungen/kliniken_institute/orthopaedie/ieo/knorpelnetz/ueberblick/

⁴ Sports Medicine Research Laboratory, Public Research Centre for Health, Centre Medical de la Fondation Norbert Metz, Luxembourg, Luxembourg

Strukturelle Veränderungen im lateralen femorotibialen Kompartiment nach Tibiakopffosteotomie

Die medial aufklappende Tibiakopffosteotomie mit einem Plattenfixateur ist eine exzellente Option zur Therapie der medialen tibiofemoralen Gonarthrose beim Patienten mit Varusfehlstellung [12]. Die Entlastung des pathologisch überlasteten medialen Gelenkkompartiments führt konsequenterweise zu einer Steigerung des lateralen femorotibialen Druckes, der vom Ausmaß der Korrektur abhängig ist [12]. Daher ist ein intaktes laterales Kompartiment eine wichtige klinische Voraussetzung für die korrekte Indikationsstellung; laterale Gonarthrose sowie Zustand nach lateraler Menispektomie sind somit Kontraindikationen zur Tibiakopffosteotomie [8].

Obwohl die medial aufklappende Tibiakopffosteotomie ein Standardverfahren ist [12], gab es bisher keine Untersuchung zur Frage, ob die medial aufklappende Tibiakopffosteotomie zu strukturellen Veränderungen im lateralen Kompartiment führt. Bekannt ist, dass eine Verlagerung der mechanischen Tragachse einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung und das Fortschreiten einer radiologischen Gonarthrose darstellt [24]. Wir haben diese Frage für die laterale osteochondrale Einheit und den Außenmeniskus in

einem translationalen Modell untersucht. Nachstehend sind wesentliche Ergebnisse aufgeführt und im Kontext der Literatur diskutiert.

Etablierung eines Großtiermodells der Tibiakopffosteotomie

Das Schaf ist in Bezug auf Anatomie und Größe sehr gut als Großtiermodell der medialen Tibiakopffosteotomie geeignet. Da eine postoperative Entlastung nicht praktikabel ist, muss die Knochen-Implantat-Konstruktion eine hohe Primärstabilität aufweisen. Das Modell beruht auf Prinzipien einer medialen biplanaren, aufsteigenden retrotuberositären Osteotomie zur Erhöhung der Rotationsstabilität, der Verwendung einer schmalen, langen, winkelstabilen Platte zur sicheren Fixierung, der posterioren Plattenpositionierung, sowie der ausschließlich bikortikalen Schraubenfixierung im spröden Tibiakopf [19]. Sind diese Voraussetzungen erfüllt, ist eine solide Knochenheilung unter Erhalt des gewünschten Korrektur-

ergebnisses erreichbar, und der Einfluss von Beinachsenänderungen sowie Osteotomien unter schwierigen mechanischen Bedingungen können untersucht werden [19].

Die Tiere wurden randomisiert drei Untersuchungsgruppen zugeordnet, die sich in Bezug auf Osteotomietechnik und Korrekturrichtung unterschieden (■ Tab. 1). Der Vergleich erfolgte jeweils zum nichtumgestellten kontralateralen Bein 6 Monate postoperativ.

Normalbefund laterales Gelenkkompartiment

Im Schafmodell ist der Gelenkknorpel eines normalen Tibiaplateaus, welcher nicht vom Meniskus bedeckt ist, signifikant (4,6fach) dicker als der periphere submeniskale Gelenkknorpel. Für eine umfassende Analyse der Mikrostruktur des subchondralen Knochens ist es wichtig, separat die subchondrale Knochenplatte und die subartikuläre Spongiosa zu beurteilen [13].

Tab. 1 Untersuchungsgruppen

Gruppe	Korrektur	Zweck	Osteotomietechnik
1	5° Valgus	Standardkorrektur	Medial aufklappend, biplanar
2	10° Valgus	Überkorrektur	Medial aufklappend, biplanar
3	5° Varus	Positivkontrolle	Medial schließend, biplanar

Hier steht eine Anzeige.



H. Madry · R. Ziegler · D. Pape · M. Cucchiari

Strukturelle Veränderungen im lateralen femorotibialen Kompartiment nach Tibiakopfoesteotomie**Zusammenfassung****Hintergrund.** Nach medial aufklappender Tibiakopfoesteotomie kommt zu einer Steigerung des lateralen femorotibialen Druckes.**Ziel der Arbeit.** Es soll die Frage beantwortet werden, ob eine Tibiakopfoesteotomie zu strukturellen Veränderungen im lateralen Kompartiment führt.**Material und Methoden.** Die Datenlage aus Studien im Großtiermodell über den Effekt der medial aufklappenden Tibiakopfoesteotomie auf die laterale osteochondrale Einheit und den Außenmeniskus im Großtiermodell ist im Kontext der klinischen Situation diskutiert. Ein Fokus liegt auf den spezifischen Korrelationen zwischen topographischen Veränderungen im Knorpel, subchondralen Knochen und Außenmeniskus.**Diskussion.** Die geringere Dicke des Gelenkknorpels und der subchondralen Knochenplatte in der submeniskalen Peripherie des lateralen Tibiaplateaus unterstreichen die wichtige Schutzfunktion des Außenmeniskus. Die durch valgisierende Tibiakopfoesteotomie hervorgerufene Druckerhöhung im lateralen Kompartiment hat bei Standardkorrektur keine signifikanten strukturellen Veränderungen im lateralen femorotibialen Gelenkkompartiment zur Folge. Eine weitere Druckerhöhung durch Überkorrektur führt zu adaptiven Veränderungen in der subartikulären Spongiosa, reflektiert in der Erhöhung der spezifischen Knochenoberfläche. Im Außenmeniskus führt die Überkorrektur zu einer Herabminderung der Zellzahl in der rot-roten (peripheren) Zo-

ne der Pars intermedia, ohne strukturelle Veränderungen hervorzurufen.

Ergebnisse. In Zusammenschau mit der klinischen Datenlage ist eine valgisierende, medial öffnende Tibiakopfoesteotomie ein mittelfristig sicheres und etabliertes Verfahren, um die mediale Gonarthrose bei Varusfehlstellung mit der Voraussetzung eines intakten lateralen Gelenkknorpels ohne Meniskusläsionen zu behandeln.**Schlüsselwörter**

Gonarthrose, laterale · Varusfehlstellung · Osteochondrale Einheit · Meniskusläsion · Außenmeniskus

Structural changes in the lateral tibiofemoral compartment after high tibial osteotomy**Abstract****Background.** Valgus high tibial osteotomy (HTO) increases the pressure in the lateral tibiofemoral compartment.**Objective.** The purpose of this work is to provide an overview about current knowledge on the effect of HTO on the lateral tibiofemoral osteochondral unit and lateral meniscus.**Materials and methods.** Studies in translational models on the effect of medial opening wedge HTO on the lateral tibiofemoral osteochondral unit and lateral meniscus are reviewed and placed in the clinical perspective. Emphasis is placed on specific correlations between topographical alterations of the cartilage, subchondral bone, and meniscus in the lateral tibiofemoral compartment.**Discussion.** Specific topographical relationships exist in the central region between the articular cartilage and subchondral bone plate thickness, and in the submeniscal periphery between the articular cartilage and lateral meniscus, emphasizing the important protective role of the lateral meniscus. Following standard correction, the pressure increase in the lateral compartment following valgus HTO does not induce significant structural changes in the lateral tibiofemoral compartment. A higher increase in pressure following valgus overcorrection induces adaptive changes in the lateral compartment, reflected by an increased specific bone surface (BS/BV) in the subarticular spongiosa compared with unloading by varisation. Valgus

overcorrection also leads to a decrease in the number of cells in the red–red (peripheral) zone of the middle third of the lateral meniscus, without structural changes.

Results. In conjunction with the clinical data these results show that opening wedge HTO is a safe procedure for the lateral tibial osteochondral unit and the lateral meniscus.**Keywords**

Osteoarthritis, knee · Varus malalignment · Osteochondral unit · Menisci, tibial · Meniscus lesion

Die subchondrale Knochenplatte in der zentralen Region des lateralen Tibiaplateaus war 3,9fach dicker als in der submeniskalen Peripherie. Ihre Dicke korrelierte in der zentralen Region signifikant mit der Dicke des Gelenkknorpels [28]. Ähnliche morphologische Charakteristika existieren im humanen Tibiaplateau [10, 26]. Der humane submeniskale Knorpel ist 50% dünner als der zentral gelegene meniskusunbedeckte Knorpel [25] und hat andere biomechanischen Eigenschaften [25].

Effekt der Tibiakopfoesteotomie auf den Gelenkknorpel

Zur Auswertung wurde das Tibiaplateau in drei Regionen eingeteilt:

1. Eminentia,
2. meniskusunbedeckter (zentral) und
3. meniskusbedeckter (peripher) Gelenkknorpel.

In allen lateralen Tibiaplateaus (auch in den jeweiligen Kontrollen) waren früharthrotische Veränderungen (Fissuren) vorhanden [27]. Sie traten in einem spezifi-

schon Muster auf, nämlich immer in den zentralen Quadranten (IV und V), die nie oder nur teilweise vom lateralen Meniskus bedeckt sind (■ **Abb. 1**). In deutlichem Gegensatz dazu waren die peripheren submeniskalen Regionen (Quadranten III, VI, IX) nie von solchen Veränderungen betroffen.

Der Vergleich der Behandlungsgruppen ergab keinen Unterschied in der absoluten und relativen von Arthrose betroffenen Fläche im lateralen Tibiaplateau (■ **Abb. 2**). Bereits 6 Monate nach lateraler Meniskektomie (vergleichbare Zeit-

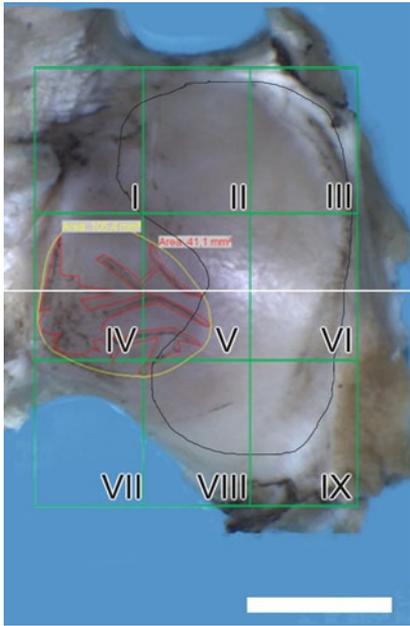


Abb. 1 ▲ Makroskopische Ansicht eines lateralen Tibiaplateaus des Schafes nach Tuschefärbung und Markierung der Defektfläche (rote Linie) und der gesamten von Arthrose betroffenen Fläche (gelbe Linie). Grüne Rechtecke I–IX: standardisierte Einteilung des lateralen Tibiaplateaus zur Evaluation. Schwarze Linie: Umriss des entfernten Außenmeniskus. Weiße Linie: koronare Schnittebene durch das laterale Tibiaplateau zur histologischen Weiterverarbeitung (Maßstabsbalken = 10 mm). (Aus: [27])

spanne) ist im Schafmodell der Knorpel sowohl der lateralen Femurkondyle als auch des lateralen Tibiaplateaus deutlich geschädigt [11]. Beim Patienten ist der Zusammenhang zwischen reduziertem

Knorpelvolumen mit Gonarthrose sehr gut nachgewiesen [21]. Erst kürzlich wurden sowohl arthroskopisch [22], als auch per Magnetresonanztomographie (MRT) keine Veränderungen des lateralen Gelenkknorpels nach Tibiakopfoleotomie gefunden [20].

Effekt der Tibiakopfoleotomie auf den subchondralen Knochen

Der subchondrale Knochen ist eng in die Arthroseentstehung involviert [13]. Die wichtigste Erkenntnis der Großtierstudie war, dass weder Varus- noch Valgus-(Standard- und Über-)Korrektur zu Veränderungen in der Dicke der subchondralen Knochenplatte oder der Breite des lateralen Tibiaplateaus führten [28].

Allein in der lateralen tibialen subartikulären Spongiosa führte die erhöhte Belastung durch Valgusüberkorrektur zu einer vergrößerten spezifischen Knochenoberfläche (Knochenoberfläche/Knochenvolumen; BS/BV) verglichen mit der (entlasteten) Varuskontrolle. Dieses Verhältnis beschreibt die Knochenoberfläche je gegebenem Knochenvolumen [28]. Seine signifikante Erhöhung signalisiert, dass sich der subchondrale trabekuläre Knochen an erhöhte Belastungen durch Vergrößerung seiner spezifischen Knochenoberfläche anpasst. Es zeigt auch, dass in diesem präklinischen Modell die Anpassung des subchondralen Knochens an erhöhte Belastungen vorwiegend in der sub-

artikulären Spongiosa und nicht in der relativ dicken, dichten subchondralen Knochenplatte stattfindet.

» Es ist wichtig, separat die subchondrale Knochenplatte und die subartikuläre Spongiosa zu beurteilen

Eine derartige subchondrale Adaptation an unterschiedliche Belastungen fand sich auch in klinischen osteoabsorptivmetrischen CT-Untersuchungen bei Patienten mit Varusfehlstellung nach Tibiakopfoleotomie [16]. Kürzlich wurde bewiesen, dass selektiv induzierte Veränderungen in der Mikrostruktur der subartikulären Spongiosa eine Früharthrose des Hüftkopfes im Kaninchenmodell hervorrufen [24]. Ebenso belegen die Daten von Müller-Gerbl [1] zu zeitgleichen Veränderungen des subchondralen Knochens und der Knochenmineraldichte (BMD) sowie von Knorpelschäden im Kaninchenmodell nach medialer Menishektomie die bereits früh auftretende Beteiligung des subchondralen Knochens an der Arthroseentstehung. Klinische Studien beweisen den signifikanten Zusammenhang zwischen abnehmendem Tibiaplateauknorpelvolumen und Valgusdeformität [4] sowie die quantitative Beziehung des subchondralen Tibiaplateauknochenvolumens mit dem Schweregrad der Arthrose [5].

Hier steht eine Anzeige.

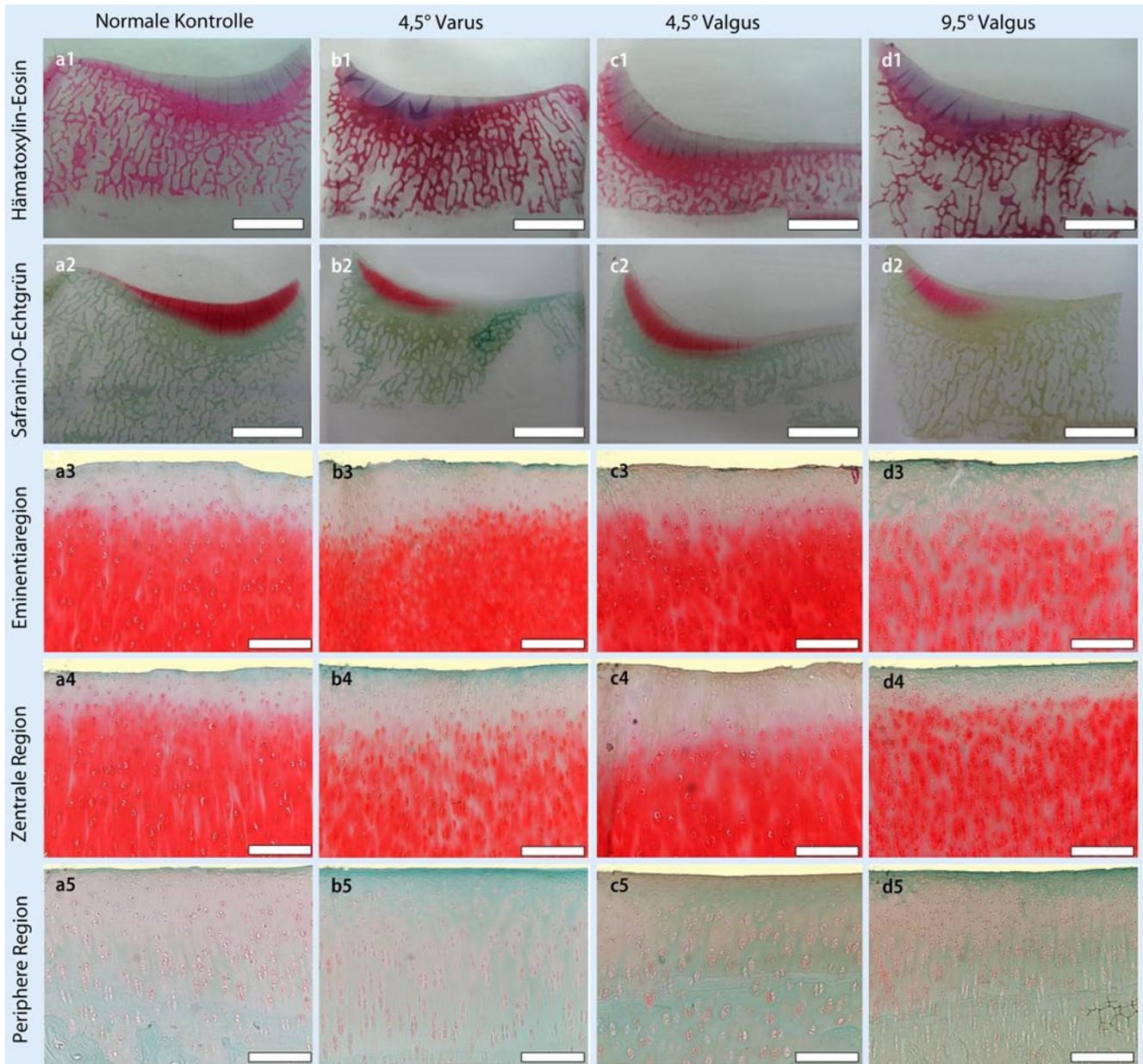


Abb. 2 ▲ Histologische Evaluation der lateralen Tibiaplateaus. Bilder **a1–d1** und **a2–d2** zeigen die koronaren Schnitte durch das gesamte laterale Tibiaplateau (meniskusbedeckte Regionen: jeweils links in **a1** und **a2**, rechts in **b1–d1**, **b2–d2**). Bilder **a3–d5** zeigen Vergrößerungen der Eminentia (**a3–d3**), des nicht von Meniskus bedeckten zentralen (**a4–d4**) und des von Meniskus bedeckten peripheren (**a5–d5**) Anteils. Für Safranin-O-Echtgrün (**a1–d1** und **a3–d5**) sowie Hämatoxylin-Eosin-Färbung (**a2–d2**) sind keine Veränderungen der Proteoglykanverteilung und der Zelldichte oder zellulären Organisation zwischen den Gruppen (**b1–b5**, **c1–c5**, **d1–d5**) und Kontrollen (**a1–a5**) erkennbar [Maßstabsbalken = 5 mm (**a1–d2**) und 200 µm (**a3–d5**)]. (Aus: [27])

Effekt der Tibiakopfosteotomie auf den Außenmeniskus

In den Untersuchungen zu den Auswirkungen der Tibiakopfosteotomie auf den Außenmeniskus fanden sich keine strukturellen Differenzen zwischen den Gruppen (■ **Abb. 3**, [14]).

Auf biochemischem Niveau war in der rot-roten (peripheren) Zone der Pars intermedia nach Überkorrektur ein signifikanter Abfall des mittleren DNS-Gehalts (korrelierend mit der Zellzahl) im Vergleich zu Kontrollkniegelenken ohne Tibiakopfosteotomie zu verzeichnen (■ **Abb. 4**). Diese signifikante Minderung der Zellzahl lässt eine Adaptation der rot-

roten Zone der Pars intermedia an die Druckerhöhung im lateralen Kompartiment nach Überkorrektur vermuten. Eine derartige Veränderung war nicht nach Standardkorrektur zu verzeichnen.

Der Außenmeniskus schützt den darunter liegenden dünneren tibialen Gelenkknorpel. Ist dieses Schutzdach jedoch

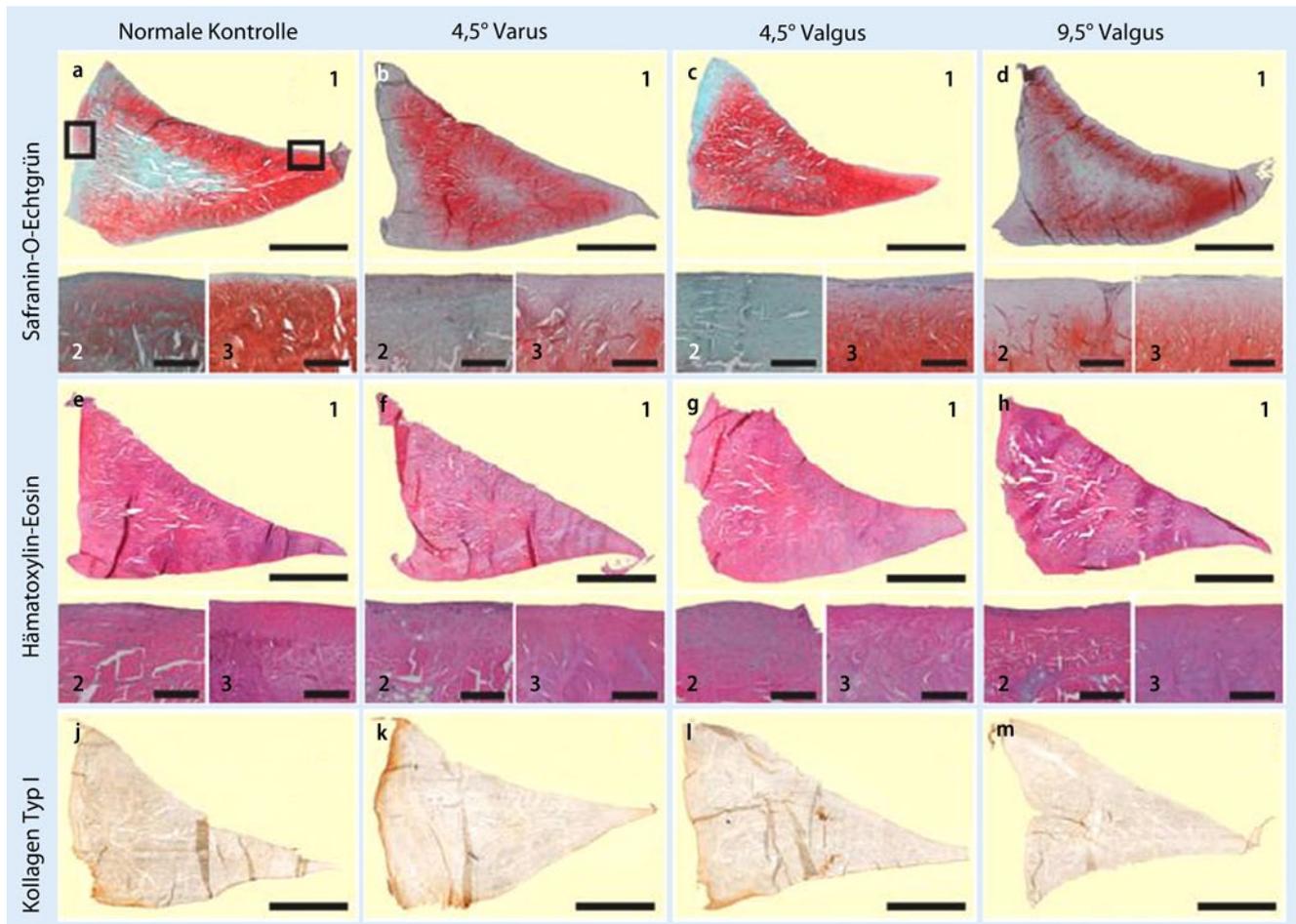


Abb. 3 ▲ Histologische Evaluation der Pars intermedia der Außenmenisci. Große Bilder **a1–h1** und **j–k** zeigen die koronaren Schnitte durch die Pars intermedia des Außenmeniskus. Die kleinen Bilder zeigen Vergrößerungen der rot-roten Zone (**a2–h2**) und der weiß-weißen Zone (**a3–h3**). Rechtecke in **a1** zeigen die standardisierte Region, welche für die Analyse der rot-roten (links, vertikal) und weiß-weißen (rechts, horizontal) Zone verwendet wurde. Für Safranin-O-Echtgrün sowie Hämatoxylin-Eosin-Färbung sind keine Veränderungen der Proteoglykanverteilung und der Zelldichte oder zellulären Organisation zwischen den Gruppen und Kontrollen erkennbar. Ebenfalls zeigte sich keine Veränderung im Muster der Immunreaktivität gegen einen monoklonalen Maus-anti-humanen-Typ-I-Kollagen-Antikörper (**j–m** im Außenmeniskus). [Balken 2 mm (**a1–h1, j–m**) und 0,2 mm (**a2–h2, a3–h3**)]. (Aus: [14])

vermindert, z. B. nach einem Meniskusriss, ist der Knorpel gefährdet [7].

Besonders Radiärrisse des lateralen Meniskus führen zu problematischen biomechanischen Belastungen des Knorpels, die mit denen nach partieller lateraler Meniskektomie vergleichbar sind [3] und durch Meniskektomie weiter verschlimmert werden [6, 15]. Interessanterweise ist eine partielle laterale Meniskektomie [2] mit einer höheren Rate an Knorpeldefekten (25 %) assoziiert, als eine mediale partielle Meniskektomie (7%). Diese Daten bezeugen die schwierigere und für Knorpelschäden anfälligere Situation im lateralen im Vergleich zum medialen Kompartiment [17].

Diskussion

Die durch valgisierende Tibiakopfo-
steotomie hervorgerufene Druckerhöhung
im lateralen femorotibialen Gelenk-
kompartiment hat bei Standardkorrektur
keine signifikanten strukturellen Ver-
änderungen zur Folge. Eine weitere Drucker-
höhung durch Überkorrektur führt zu ad-
aptiven Veränderungen in der subartiku-
lären Spongiosa, reflektiert in der Erhö-
hung der spezifischen Knochenoberflä-
che. Im Außenmeniskus führt die Über-
korrektur zu einer Herabminderung der
Zellzahl in der rot-roten (peripheren)
Zone der Pars intermedia, ohne struktu-
relle Veränderungen hervorzurufen. Die
Daten zeigen ebenfalls, dass eine bereits

vorbekannt bestehende Früharthrose im lateralen
Tibiaplateaugelenkknorpel sowohl nach
Standard- als auch nach Überkorrektur
nicht verschlechtert wird. Allerdings ha-
ben Gonarthrosepatienten mit gleichzei-
tig bestehenden medialen Meniskusläsio-
nen, die sich einer Tibiakopfo-
steotomie unterziehen, eine höhere Wahr-
scheinlichkeit später einen Oberflächener-
satz zu erhalten als Patienten ohne Meniskus-
schaden [23]. Zukünftige Studien müssen
daher mehr Klarheit zur Schwere eines
noch zu tolerierenden Knorpelschadens
bzw. einer lateralen Meniskusläsion zur
Indikationstellung der Tibiakopfo-
steotomie erbringen.

Diese Arbeiten werfen auch ein
Schlaglicht auf die spezifischen topogra-

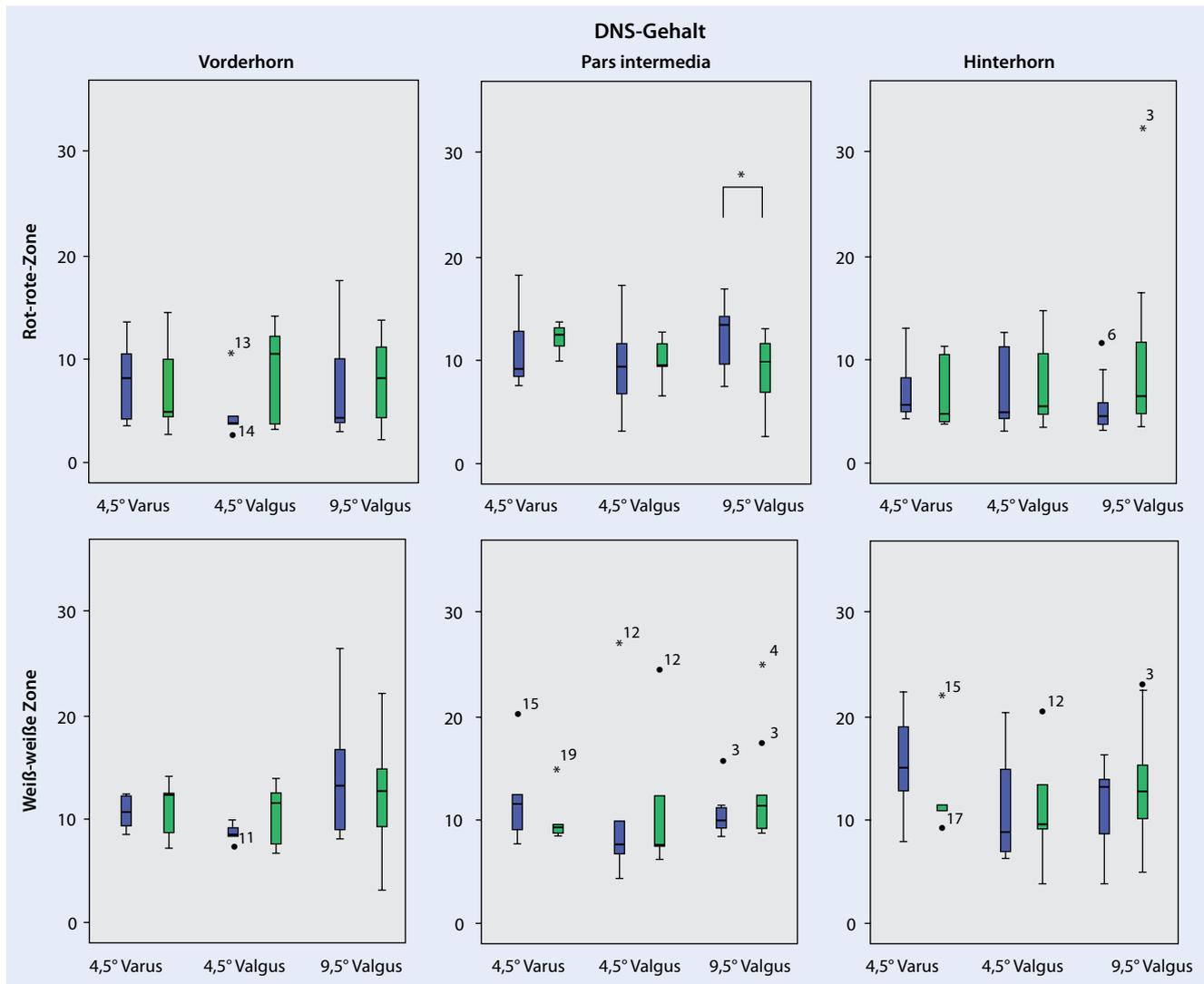


Abb. 4 ▲ DNS-Gehalt ($\mu\text{g DNS/mg}$ Gesamtprotein) der verschiedenen Zonen des Außenmeniskus. *Blaue Kästchen*: Kontrolle (linke Kniegelenke). *Grüne Kästchen*: Tibiakopfeotomiegruppen (rechte Kniegelenke). 4,5° Varus: Varuskontrolle. 4,5° Valgus: Standkorrektur. 9,5° Valgus: Überkorrektur. In der rot-roten Zone der Pars intermedia zeigte sich ein signifikanter Unterschied im DNS-Gehalt zwischen der Tibiakopfeotomie – und Kontrollgruppe. (Aus: [14])

phischen Beziehungen zwischen Variablen der submeniskalen und zentralen Region des lateralen tibiofemorales Kompartiments. Sowohl der Gelenkknorpel als auch die subchondrale Knochenplatte sind in der zentralen Region deutlich dicker als in der submeniskalen Peripherie, möglicherweise eine Anpassung aufgrund des fehlenden meniskalen Schutzpuffers. Zudem korreliert zentral seine Dicke signifikant mit der Dicke der subchondralen Knochenplatte. Andererseits unterstreicht der signifikant dünnere submeniskale Gelenkknorpel (und subchondrale Knochen) die absolut wichtige Funktion des Außenmeniskus als Stoßdämpfer und Lastverteiler [18].

Weiterhin korrelierten submeniskale arthrotische Veränderungen mit verringerter Matrixanfärbbarkeit des Außenmeniskus – ein Beleg für die hochgradige Assoziierung von Meniskusschäden mit Gonarthrose [9].

» Submeniskale arthrotische Veränderungen korrelieren mit verringerter Matrixanfärbbarkeit des Außenmeniskus

Diese Ergebnisse heben die besondere Schutzfunktion des Meniskus als gewichtsabsorbierender Puffer sowohl für den Gelenkknorpel als auch den subchondralen Knochen hervor [18].

Diese Korrelationen deuten auf einen linearen Zusammenhang zwischen individuellen Variablen des subchondralen Knochens, des Gelenkknorpels und des Meniskus hin. Weil sie die wichtige Rolle des tibialen subchondralen Knochens als aktive und anpassungsfähige Komponente betonen und seine enge Beziehung zur Arthroseentstehung untermauern, können diese Daten dazu dienen, die Entstehung der Früharthrose besser zu verstehen.

Fazit für die Praxis

- Die geringere Dicke des Gelenkknorpels und der subchondralen Knochen

platte in der submeniskalen Peripherie des lateralen Tibiaplateaus unterstreichen die wichtige Schutzfunktion des Außenmeniskus.

- Die durch Valgisierung hervorgerufene Druckerhöhung nach Standardkorrektur führt nicht zu strukturellen Veränderungen im Gelenkknorpel, im subchondralen Knochen oder im Außenmeniskus.
- In Zusammenschau mit der klinischen Datenlage ist eine valgisierende mediale öffnende Tibiakopfoosteotomie ein mittelfristig sicheres und etabliertes Verfahren, um die mediale Gonarthrose bei Varusfehlstellung mit der Voraussetzung eines intakten lateralen Gelenkknorpels ohne Meniskusläsionen zu behandeln.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. H. Madry

Lehrstuhl für Experimentelle Orthopädie und Arthrosetforschung, Universität des Saarlandes und Zentrum für Experimentelle Orthopädie Universitätsklinikum des Saarlandes, Kirrbergerstraße 1 Gebäude 37, 66421 Homburg
henning.madry@uks.eu

Danksagung. Wir bedanken uns ausdrücklich für die nachhaltige Förderung dieses translationalen Projekts durch die AGA – Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie (Forschungsförderung Nr. 29). Unterstützt durch den Lehrstuhl für Experimentelle Orthopädie und Arthrosetforschung der Universität des Saarlandes und die Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (Direktor: Prof. Dr. Dieter Kohn), Universitätsklinikum des Saarlandes.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Madry, R. Ziegler, D. Pape und M. Cucchiari geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Alle nationalen Richtlinien zur Haltung und zum Umgang mit Labortieren wurden eingehalten und die notwendigen Zustimmungen der zuständigen Behörden liegen vor.

Literatur

1. Anetzberger H, Mayer A, Glaser C, Lorenz S, Birkenmaier C, Müller-Gerbl M (2014) Meniscectomy leads to early changes in the mineralization distribution of subchondral bone plate. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 22(1):112–119
2. Beaufils P, Hardy P, Chablat P, Clavert P, Djian P, Frank A, Hulet C, Potel JF, Verdonk R (2006) Adult lateral meniscus. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 92(5 Suppl 2):169–194
3. Bedi A, Kelly N, Baad M, Fox AJ, Ma Y, Warren RF, Maher SA (2012) Dynamic contact mechanics of radial tears of the lateral meniscus: implications for treatment. *Arthroscopy* 28(3):372–381
4. Cicuttini F, Wluka A, Hankin J, Wang Y (2004) Longitudinal study of the relationship between knee angle and tibiofemoral cartilage volume in subjects with knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 43(3):321–324
5. Ding C, Cicuttini F, Jones G (2007) Tibial subchondral bone size and knee cartilage defects: relevance to knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 15(5):479–486
6. Fairbank TJ (1948) Knee joint changes after meniscectomy. *J Bone Joint Surg Br* 30:664–670
7. Fine KM, Glasgow SG, Torg JS (1995) Tibial chondral fissures associated with the lateral meniscus. *Arthroscopy* 11(3):292–295
8. Hofmann S, Lobenhoffer P, Staubli A, Van Heerwaarden R (2009) Osteotomies of the knee joint in patients with monocompartmental arthritis. *Orthopäde* 38(8):755–769 (quiz 770)
9. Hunter DJ, Zhang YQ, Niu JB, Tu X, Amin S, Clancy M, Guermazi A, Grigorian M, Gale D, Felson DT (2006) The association of meniscal pathologic changes with cartilage loss in symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 54(3):795–801
10. Li G, Park SE, DeFrate LE, Schutzer ME, Ji L, Gill TJ, Rubash HE (2005) The cartilage thickness distribution in the tibiofemoral joint and its correlation with cartilage-to-cartilage contact. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 20(7):736–744
11. Little C, Smith S, Ghosh P, Bellenger C (1997) Histomorphological and immunohistochemical evaluation of joint changes in a model of osteoarthritis induced by lateral meniscectomy in sheep. *J Rheumatol* 24(11):2199–2209
12. Lobenhoffer P (2014) Importance of osteotomy around to the knee for medial gonarthrosis. Indications, technique and results. *Orthopäde* 43(5):425–431
13. Madry H, van Dijk CN, Müller-Gerbl M (2010) The basic science of the subchondral bone. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18(4):419–433
14. Madry H, Ziegler R, Orth P, Goebel L, Ong MF, Kohn D, Cucchiari M, Pape D (2013) Effect of open wedge high tibial osteotomy on the lateral compartment in sheep. Part I: Analysis of the lateral meniscus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 21(1):39–48
15. McDermott ID, Amis AA (2006) The consequences of meniscectomy. *J Bone Joint Surg Br* 88(12):1549–1556
16. Müller-Gerbl M, Putz R, Hodapp NH, Schulta E, Wimmer B (1990) Computed tomography-osteoboorptometry: a method of assessing the mechanical condition of the major joints in a living subject. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 5(4):193–198
17. Nepple JJ, Wright RW, Matava MJ, Brophy RH (2012) Full-thickness knee articular cartilage defects in national football league combine athletes undergoing magnetic resonance imaging: prevalence, location, and association with previous surgery. *Arthroscopy* 28(6):798–806
18. Odgaard A, Pedersen CM, Bentzen SM, Jorgensen J, Hvid I (1989) Density changes at the proximal tibia after medial meniscectomy. *J Orthop Res* 7(5):744–753
19. Pape D, Madry H (2013) The preclinical sheep model of high tibial osteotomy relating basic science to the clinics: standards, techniques and pitfalls. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 21(1):228–236
20. Parker DA, Beatty KT, Giuffre B, Scholes CJ, Coolican MR (2011) Articular cartilage changes in patients with osteoarthritis after osteotomy. *Am J Sports Med* 39(5):1039–1045
21. Raynaud JP, Martel-Pelletier J, Berthiaume MJ, Abram F, Choquette D, Haraoui B, Beary JF, Cline GA, Meyer JM, Pelletier JP (2008) Correlation between bone lesion changes and cartilage volume loss in patients with osteoarthritis of the knee as assessed by quantitative magnetic resonance imaging over a 24-month period. *Ann Rheum Dis* 67(5):683–688
22. Spahn G, Klinger HM, Harth P, Hofmann GO (2012) [Cartilage regeneration after high tibial osteotomy. Results of an arthroscopic study]. *Z Orthop Unfall* 150(3):272–279
23. Sterett WI, Steadman JR (2004) Chondral resurfacing and high tibial osteotomy in the varus knee. *Am J Sports Med* 32(5):1243–1249
24. Tanamas S, Hanna FS, Cicuttini FM, Wluka AE, Berry P, Urquhart DM (2009) Does knee malalignment increase the risk of development and progression of knee osteoarthritis? A systematic review. *Arthritis Rheum* 61(4):459–467
25. Thambayah A, Nather A, Goh J (2006) Mechanical properties of articular cartilage covered by the meniscus. *Osteoarthritis Cartilage* 14(6):580–588
26. Wei L, Hjerpe A, Brismar BH, Svensson O (2001) Effect of load on articular cartilage matrix and the development of guinea-pig osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 9(5):447–453
27. Ziegler R, Goebel L, Cucchiari M, Pape D, Madry H (2014) Effect of open wedge high tibial osteotomy on the lateral tibiofemoral compartment in sheep. Part II: standard and overcorrection do not cause articular cartilage degeneration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 22(7):1666–1677. doi:10.1007/s00167-013-2410-6
28. Ziegler R, Goebel L, Seidel R, Cucchiari M, Pape D, Madry H (2014) Effect of open wedge high tibial osteotomy on the lateral tibiofemoral compartment in sheep. Part III: analysis of the microstructure of the subchondral bone and correlations with the articular cartilage and meniscus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 22(7):1666–1677