

MOSAICOPLASTIA REVESTIDA COM PERIÓSSO NO TRATAMENTO DE PERDA OSTEOCONDRA DO JOELHO

MOSAICPLASTY WITH PERIOSTEAL GRATF FOR RESURFACING LOCAL FULL-THICKNESS CHONDRAL DEFECTS OF THE KNEE

Fernando Fonseca

RESUMO

Introdução e Objetivos: Existem várias formas de tratamento das perdas extensas de substância osteocondral (OC), entre elas, a mosaicoplastia recoberta com periósseo (*mosaicambium*). Neste trabalho pretende-se avaliar os resultados clínicos a médio dos doentes com defeito osteocondral tratados por esse método. **Métodos:** Vinte joelhos com defeito osteocondral superior a 2cm² foram operados entre 1999 e 2005, com recurso a duas técnicas cirúrgicas (*mosaicoplastia/mosaicambium*). Todos os doentes foram avaliados em pré-operatório clinicamente (escalas ICRS, VAS), radiograficamente e com RM. No ano de 2008 todos foram revistos e avaliados seguindo os mesmos critérios. Os casos foram distribuídos em dois grupos consoante o tipo de tratamento. A avaliação estatística recorreu ao programa informático EPI2000. Utilizou-se o teste do qui-quadrado para variáveis categoriais e o teste *t* de Student para variáveis contínuas. Aceitou-se como erro alfa um valor de 0,05. **Tipo de estudo:** Estudo clínico, retrospectivo, nível de evidência 4. **Resultados:** Antes, todos os doentes estavam nos grupos ICRS C e D. Em 2008, 18 doentes estavam nos grupos A e B (12 no grupo A). Comparando os resultados entre grupos (*mosaicoplastia/mosaicambium*), não houve diferenças significativas entre os grupos. Radiograficamente, não existiam alterações em 55% dos casos. **Discussão:** Sem diferenças clínicas, por que a opção *mosaicambium*? A morbilidade nas zonas dadoras não é desprezível. A opção *mosaicambium* recorreu a menos cilindros OC, reduzindo a morbilidade resultante. **Conclusão:** A técnica *mosaicambium* é uma boa opção alternativa para perdas de substância OC com mais de 2 cm².

Descritores – Cartilagem; Defeito osteocondral; Mosaicoplastia

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Clinical and functional assessment comparing cases of full-thickness chondral defects (OC) treated with mosaicplasty or mosaicplasty covered with periosteum (*mosaicambium*). **Methods:** 20 knees with chondral defect, (10 mosaicplasty/10 *mosaicambium*) were operated between 1999 and 2005. All patients were clinically assessed preoperatively using the ICRS scale, VAS scale, X-ray and MRI. During 2008, we reviewed patients using the same protocol. For statistical purposes, the patients were divided into two groups, according to the surgical technique. Statistical analysis was performed with EPI2000 program, using chi-squared test and Student's *t* test, with a significance level of 0.05. **Results:** Preoperatively, all patients were in group C /D (ICRS scale). In 2008, 18 cases were in groups A and B according to the ICRS scale (12 in A). Between groups, there were no statistical differences. The X-ray study revealed no changes in 55% of cases. **Discussion:** With no differences, why *mosaicambium* option? Morbidity on graft donor zones is not negligible. *Mosaicambium* uses less chondral grafts, reducing the potential for morbidity at graft donor zones. **Conclusion:** The *mosaicambium* technique is an excellent alternative for chondral defects greater than 2 cm².

“...articular cartilage defects are a troublesome thing... they don't heal...”. William Hunter (1718-1783).

Keywords – Cartilage; Osteochondral defect; mosaicplasty

Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina de Coimbra.

Trabalho realizado na Clínica Universitária de Ortopedia da Faculdade de Medicina de Coimbra.

Correspondência: Clínica Universitária de Ortopedia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Praceta Mota Pinto – 3000 – Coimbra, Portugal. E-mail: pereirafonseca@clix.pt

Declaramos inexistência de conflito de interesses neste artigo

INTRODUÇÃO

Existem várias formas de tratamento dos defeitos osteocondrais sintomáticos, como furagens⁽¹⁾, microfraturas⁽²⁾, recobrimento com periósseo^(3,4), transposição de cartilagem de zonas de menor solitação⁽⁵⁾, mosaicoplastia⁽⁶⁾ ou transplante autólogo de condrócitos^(7,8).

Desde 1999, o autor utiliza para perdas de substância osteocondral com mais de 2cm uma técnica mista com recurso à mosaicoplastia recoberta com periósseo (*cambium layer*). Com este artigo pretende-se apresentar a técnica utilizada e avaliar os resultados clínicos obtidos.

MÉTODOS

Entre 1999 e 2005, 20 doentes com perda de substância osteocondral (OC), com mais de 2cm², em nível dos côndilos femorais, foram tratados em nosso Serviço. Em 10 doentes foi utilizada a técnica de mosaicoplastia clássica descrita por Hangody et al⁽⁹⁾. Nos restantes 10 foi utilizada a técnica desenvolvida pelo autor, objecto de apresentação em reunião internacional⁽²⁾, denominada *mosaicambium*. Para inclusão nesta avaliação apenas foram admitidos doentes com perda de substância OC do joelho, com mais de 2cm², cujo joelho oposto nunca tivesse tido qualquer tipo de sintoma e/ou sido submetido a qualquer tipo de cirurgia. Foram excluídos todos os casos bilaterais, de modo a poder utilizar o joelho oposto como padrão. A escolha do procedimento a adoptar foi aleatória, utilizando-se o princípio da alternância de procedimento (mosaicoplastia/*mosaicambium*), de acordo com a data de entrada no Serviço.

Os doentes foram operados sob anestesia geral ou loco-regional. O protocolo de procedimento pressupunha artroscopia prévia para confirmação do tipo e extensão da lesão. Posteriormente, por mini-artrotomia efectuava-se a reconstrução da superfície por mosaicoplastia ou *mosaicambium*. Em ambas as técnicas eram colhidos cilindros de autoenxertos osteocondrais com diâmetros entre 2,7

e 3,5mm e comprimento de 20mm, preferencialmente no côndilo femoral medial na zona intercondiliana do mesmo joelho com recurso ao sistema de mosaicoplastia (*Smith & Nephew Endoscopy*). Os enxertos assim colhidos eram implantados na zona do defeito osteocondral seguindo os preceitos descritos por Hangody et al⁽⁹⁾.

Para a técnica com *mosaicambium*, os cilindros osteocondrais eram posteriormente cobertos com enxerto periósseo colhido da tíbia, com a face de *cambium* virada para os cilindros implantados. O enxerto foi suturado com fio reabsorvível (Figura 1 e Figuras 2A e 2B).

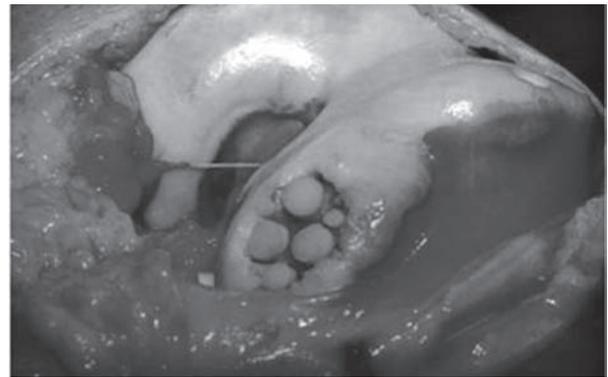


Figura 2A – Enxertos osteocondrais

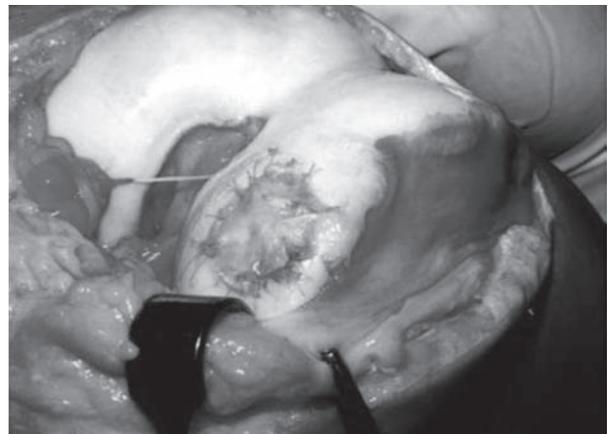


Figura 2B – Recobrimento com periósseo

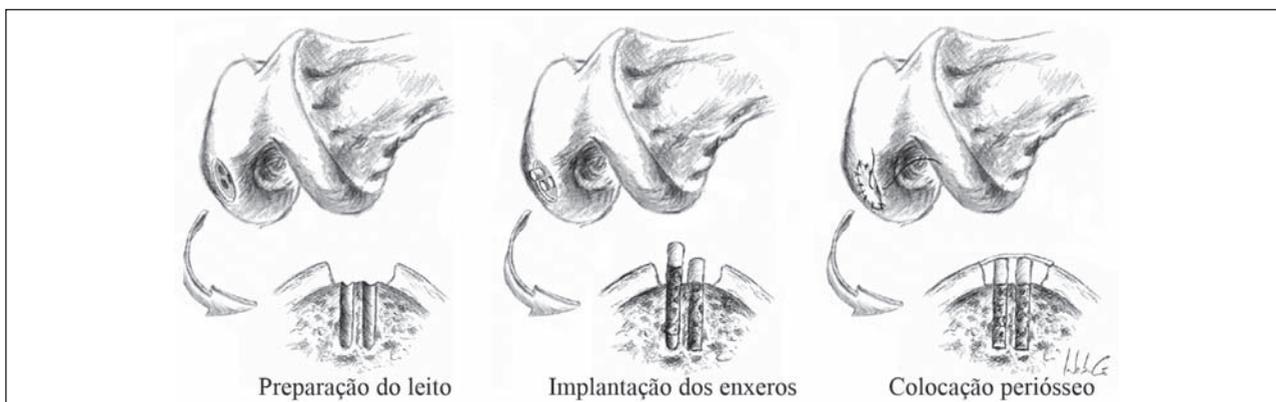


Figura 1 – Esquema da técnica

No pós-operatório foi utilizado o mesmo protocolo para todos os casos cujos princípios eram exercícios de mobilização articular e fortalecimento muscular. O programa de reabilitação coloca especial ênfase no ganho de amplitude articular. A marcha sem carga é permitida logo às 48 horas, sendo a marcha com carga total autorizada entre a 7ª e a 10ª semana.

O protocolo de avaliação pré-operatório prevê, além da anamnese, a apreciação do arco de movimento, da presença/ausência de derrame intra-articular, de pontos dolorosos, os sinais meniscais e os sinais de instabilidade ligamentar. Posteriormente, utiliza-se o protocolo¹ da ICRS (*International Cartilage Research Society*), que compreende informação relativa à causa da lesão, ao início dos sintomas, à actividade desportiva, à idade do doente no momento do traumatismo, à avaliação subjectiva do funcionamento do joelho (como percentagem relativamente ao joelho oposto) e ao nível de actividade física. Essa classificação apresenta boa fiabilidade e é fidedigna entre seu resultado final e o estado da cartilagem observado na artroscopia⁽¹⁰⁾. A profundidade e grau de atingimento da cartilagem foram igualmente avaliados numa escala de quatro graus⁽¹¹⁾.

Os dados recolhidos permitem agrupar os doentes em quatro escalões, sendo A o melhor e D o pior. A classificação final corresponde ao pior registo de todos os itens avaliados.

Para a dor adoptou-se uma escala visual analógica (VAS) dando ao doente uma régua com 100mm, marcada de 10 em 10mm de 0 a 10, em que o 0 correspondia à ausência de dor e o 10 a dor insuportável. Ao doente solicitava-se a indicação do ponto exacto onde considerava que estaria sua dor. O valor registado foi medido em mm, a partir do ponto 0.

Os exames radiográficos obedeceram ao protocolo usual do Serviço, que inclui radiografia do joelho de face, perfil e axial das rótulas a 30° de flexão. A avaliação adoptou o protocolado na escala ICRS, utilizando quatro graus consoante as alterações degenerativas existentes (ausência de alterações, estreitamento interlinha femoro-tibial (FT) menor de 50%, estreitamento da interlinha FT maior de 50%, estreitamento da interlinha com qualquer outra alteração degenerativa presente). Essa classificação é sobretudo útil para avaliação a médio e longo prazo, nomeadamente na presença de alterações degenerativas.

A avaliação por RM só foi efectuada por rotina em pré-operatório a partir de 2004 e na avaliação de revisão.

Quando completavam 12 meses de cirurgia, propunha-se aos doentes, de forma não obrigatória, a avaliação em *second look* com a realização de artroscopia. Apenas 10 doentes aceitaram.

Como hipótese a testar (H_0) determinou-se a ausência de diferenças na avaliação clínica entre os doentes operados com mosaicoplastia e os doentes operados com *mosaicambium*. Foi considerado como padrão o joelho oposto.

Os resultados obtidos foram analisados no programa estatístico *EPI2000*, utilizando-se o teste do qui-quadrado nas variáveis categoriais e o teste *t* de Student nas variáveis contínuas. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

O perfil dos doentes englobados no presente estudo está descrito no quadro 1.

Houve predominância de doentes do género masculino (70%), com idade média no momento da cirurgia de $26,5 \pm 5,5$ anos. Na esmagadora maioria dos casos o côndilo afectado foi o medial. O tamanho médio da zona de perda OC foi de $2,59 \pm 0,2$ cm. No caso da avaliação VAS, pré-operatóriamente, o valor médio foi de 80 ± 15 mm. Na classificação ICRS global, nove doentes estavam na classe III e 11 na classe IV, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

O número de cilindros utilizado está descrito no quadro 2, sendo estatisticamente significativo o menor número de cilindros utilizado nos casos de *mosaicambium* ($p = 0,001$). Na revisão efectuada em 2008, o tempo médio de seguimento foi de $5,9 \pm 1,6$ anos (mínimo de três anos e máximo de nove anos).

A avaliação final circunstanciada dos doentes pode-se observar no quadro 3. Apesar das diferentes distribuições, o valor de p não foi significativo ($p = 0,44$).

A intensidade da dor em 2008 mostrou média de $5,9 \pm 1,6$ na escala VAS, valor muito inferior ao do pré-operatório, mas mesmo assim superior ao referenciado para o joelho oposto, cujo valor foi de 0 em todos os casos. A comparação dos dados entre o grupo mosaicoplastia e o grupo *mosaicambium* não mostrou qualquer diferença estatística.

Radiograficamente, nove doentes (45,0%) mostravam alterações degenerativas, estando oito no grupo II e um no grupo III da classificação ICRS, sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

¹ The cartilage standard evaluation form/knee. ICRS Newsletter, Spring 1992.

Quadro 1 – Perfil dos doentes avaliados

Caso	Sexo	Idade	Côndito	Tamanho (cm ²)	Causa	Início sintomas	ICRS pré-op	Técnica cirúrgica	Raios X – ICRS		ICRS Final
									Pre-oper	Revisão	
1	Masculino	31	Medial	2,5	ADL	Gradual	IV	Mosaicoplastia	II	II	II
2	Masculino	18	Lateral	2,5	Desporto	Gradual	III	Mosaicambium	I	I	I
3	Masculino	33	Medial	2	ADL	Agudo	III	Mosaicoplastia	I	II	I
4	Masculino	33	Medial	3	ADL	Gradual	IV	Mosaicambium	I	II	II
5	Masculino	37	Medial	2,5	ADL	Gradual	IV	Mosaicoplastia	I	I	I
6	Masculino	18	Medial	2,5	Desporto	Gradual	IV	Mosaicambium	I	I	I
7	Masculino	21	Medial	2,9	Desporto	Agudo	IV	Mosaicoplastia	I	I	II
8	Masculino	23	Medial	2,9	ADL	Gradual	IV	Mosaicambium	I	II	IV
9	Masculino	21	Medial	2,8	ADL	Gradual	III	Mosaicoplastia	I	I	II
10	Masculino	30	Medial	2,5	ADL	Gradual	III	Mosaicambium	I	II	I
11	Masculino	26	Lateral	2,5	ADL	Agudo	III	Mosaicoplastia	I	I	I
12	Masculino	25	Medial	2,5	ADL	Gradual	IV	Mosaicambium	I	I	I
13	Masculino	26	Medial	2,6	Desporto	Agudo	IV	Mosaicoplastia	I	II	I
14	Masculino	28	Medial	2,6	ADL	Gradual	IV	Mosaicambium	I	I	II
15	Masculino	28	Medial	2,6	ADL	Gradual	IV	Mosaicoplastia	II	II	II
16	Masculino	25	Medial	2,5	Desporto	Agudo	IV	Mosaicambium	I	II	I
17	Masculino	22	Medial	2,5	Desporto	Agudo	III	Mosaicoplastia	I	I	I
18	Masculino	20	Medial	2,5	ADL	Gradual	III	Mosaicambium	II	III	III
19	Masculino	31	Medial	2,7	ADL	Gradual	III	Mosaicoplastia	I	I	I
20	Masculino	33	Medial	2,7	ADL	Gradual	III	Mosaicambium	I	I	I

Quadro 2 – Perfil dos doentes avaliados(II)

Caso	Técnica cirúrgica	Nº cilindros
1	Mosaicoplastia	3
2	Mosaicambium	2
3	Mosaicoplastia	3
4	Mosaicambium	4
5	Mosaicoplastia	3
6	Mosaicambium	2
7	Mosaicoplastia	3
8	Mosaicambium	2
9	Mosaicoplastia	3
10	Mosaicambium	2
11	Mosaicoplastia	4
12	Mosaicambium	2
13	Mosaicoplastia	4
14	Mosaicambium	2
15	Mosaicoplastia	3
16	Mosaicambium	4
17	Mosaicoplastia	3
18	Mosaicambium	3
19	Mosaicoplastia	3
20	Mosaicambium	2

Na RM, 73,4% dos doentes apresentavam alterações, não só de irregularidade da cartilagem, mas também com a presença de alterações de sinal no local dador dos cilindros OC. Contudo, nos casos tratados com *mosaicambium*, a linha articular da cartilagem pareceu mais regular que nos submetidos a mosaicoplastia simples, como se pode ver na Figura 3, que ilustra um caso com quatro anos de evolução.

**Figura 3 – Controlo com 4 anos de evolução****Quadro 3 – Avaliação final segundo escala ICRS**

Avaliação ICRS final	Classe I	Classe II	Classe III	Classe IV
Mosaicoplastia	6	4	-	-
Mosaicambium	6	2	1	1

Na avaliação de *second look* foram observadas alterações na cartilagem em todos os casos revistos, mas, tal como na RM, a presença de irregularidades cartilaginárias era menor nos doentes em que foi utilizada a técnica de *mosaicambium*. (Figuras 4A e 4B).



Figura 4A – Controle artroscópico de doente com mosaicambium

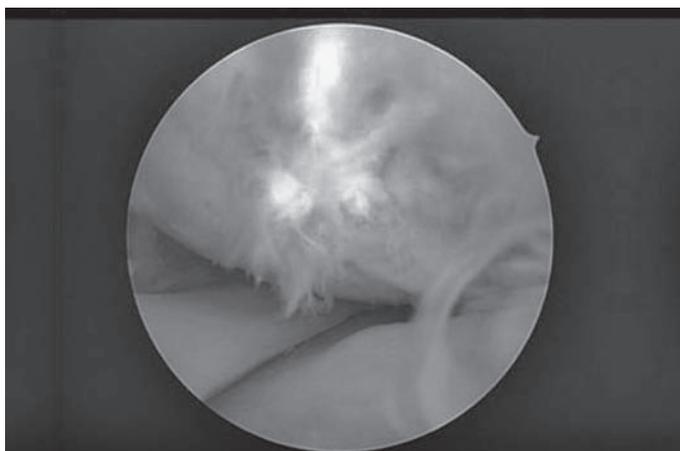


Figura 4B – Controle artroscópico de doente com mosaicoplastia

DISCUSSÃO

São múltiplas e variadas as causas de patologia da cartilagem. Alterações isoladas da cartilagem, apesar de muitas vezes assintomáticas, são muito frequentes, constituindo muitas vezes uma descoberta artroscópica⁽¹²⁾. As diversas técnicas de tratamento existentes podem dividir-se em três categorias: técnicas de estimulação da medula óssea formadoras de fibrocartilagem, técnicas de regeneração da cartilagem, técnicas de transposição ou transplante de enxertos osteocartilagíneos.

Nessa última categoria enquadram-se as técnicas de enxerto periósseo⁽³⁾, auto ou aloenxertos osteocondrais, mosaicoplastia ou *mosaicambium*. A mosaicoplastia tornou-se uma opção muito popular depois de seu desenvolvimento e divulgação por Hangody et al^(13,14), que colhe cilindros osteocartilagíneos de áreas de não carga⁽¹⁵⁾ e os coloca no leito do defeito osteocartilagíneo, cobrindo cerca de 70% da área^(13,14). Esse valor é fornecido sem aparente evidência científica que a sustente. Bussiere et al⁽¹⁶⁾ propuseram uma fórmula matemática para o cálculo

da área que deve ser substituída, mas não mostraram qualquer evidência clínica de essa fórmula estar correcta. Outro problema colocado na mosaicoplastia é o tipo de cartilagem que fica entre as zonas dadoras e muitas vezes é uma fibrocartilagem^(14,16). Por último, na mosaicoplastia deve-se referir que pode ficar dor residual e alteração funcional do joelho devido a sequelas na zona dadora, como foi reportado por Bobic⁽¹⁵⁾ e Ahmad et al⁽¹⁷⁾. (Figura 5)

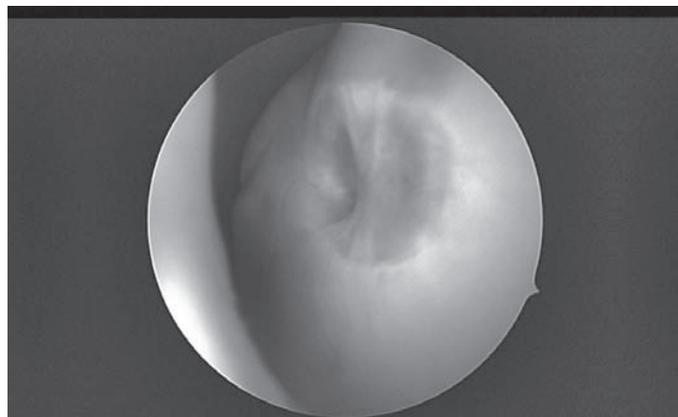


Figura 5 – Controle artroscópico de local de colheita do enxerto osteocondral

O periósseo possui em sua zona junto ao osso uma camada denominada *cambium layer*, que possui células indiferenciadas capazes de, em meio intra-articular, se diferenciarem em condrócitos, produzindo cartilagem hialina⁽³⁾. Essa capacidade leva alguns autores a utilizarem-na como importante matriz em engenharia tecidual *in vitro* na produção de cartilagem^(18,19). Isoladamente, a utilização de periósseo conduziu a maus resultados⁽²⁰⁾ e por isso foi abandonada. Contudo, quando nos casos de transplante autólogo de condrócitos, é necessário utilizar o periósseo, *cambium layer*, como meio de contenção e de estimulação na produção de cartilagem⁽⁷⁾.

Devido ao reconhecimento das eventuais sequelas da mosaicoplastia quando se colhe um número elevado de cilindros, aliado à impossibilidade de utilizarmos em ambiente hospitalar transplante autólogo de condrócitos, desenvolvemos e temos utilizado, nos casos de doentes com defeito osteocondral superior a 2cm, uma técnica combinando a utilização de mosaicoplastia recoberta por periósseo. Com essa técnica podemos diminuir o número de cilindros utilizados, ao mesmo tempo em que recorreremos à camada interna do periósseo (*cambium layer*) com fonte para a diferenciação de condrócitos. A essa vantagem adiciona-se a possibilidade de interpor uma camada bem moldada na superfície do côndilo que se assemelha muito a sua forma original, podendo limitar a irregularidade da superfície articular que é usual ver-se nos casos de mosaicoplastia.

No presente trabalho, os resultados clínicos não foram diferentes dos obtidos com a mosaicoplastia, havendo nítida melhoria relativamente ao estado pré-cirurgia. Tomando o joelho oposto como padrão, em qualquer dos casos (mosaicoplastia ou *mosaicambium*), os resultados ficaram aquém do padrão tido por normal, o que se entende e aceita. O menor número de cilindros osteocondrais utilizados está de acordo com um dos objectivos da técnica de *mosaicambium*, sendo um ponto forte a apontar.

Nos que fizeram *second look* artroscópico, o facto de apenas ter sido em casos que se voluntariaram, e não em todos, coloca-nos perante um possível viés de informação. Repare-se, contudo, que a qualidade da cartilagem e a regularidade da superfície articular observadas na artroscopia pareceram melhor nos casos de *mosaicambium* (Figura 4A) que nos de mosaicoplastia (Figura 4B). No entanto, o pequeno número de casos avaliado não permite qualquer conclusão definitiva, sendo necessário fundamentar de forma mais consistente. O facto de estarmos perante um procedimento mais agressivo coloca problemas éticos e deontológicos que só poderão ser resolvidos quando as técnicas de avaliação de RM apresentarem especificidade maior que a observada actualmente para situações semelhantes⁽²¹⁾.

Por que a opção por esse novo procedimento, tendo em conta a existência de outro bem estudado e padronizado? O principal motivo é a diminuição do número de cilindros necessários para o preenchimento da perda ós-

sea, reduzindo a potencial morbidade das zonas dadoras⁽¹⁵⁾ e evitando a necessidade de colher enxerto noutras articulações ou perto da articulação patelofemoral, local de comprovada morbidade residual, com presença de dor patelofemoral⁽¹⁷⁾. O presente trabalho demonstra que os resultados clínicos obtidos com a técnica de *mosaicambium* não foram inferiores aos da técnica padrão (mosaicoplastia), comprovando a hipótese formulada. Como com a técnica de *mosaicambium* são colhidos menos enxertos que na técnica padrão, a probabilidade de reduzir a morbidade associada às zonas dadoras é maior, residindo aí a sua principal vantagem.

A avaliação da qualidade da cartilagem conseguida não era um objectivo do trabalho, tendo em conta os condicionamentos referidos. Nos poucos casos de avaliação em *second look*, a cartilagem tinha aspecto hialino e não foram observados os fenómenos de hipertrofia descritos com os transplantes autólogos de condrocitos⁽²³⁾, embora o reduzido número de casos limite a qualidade da informação.

De qualquer forma, a técnica de *mosaicambium* deve ser considerada como uma alternativa, com resultados clínicos fiáveis.

CONCLUSÃO

A técnica de *mosaicambium* é uma opção a considerar sempre que temos perda de substância OC superior a 2cm², pelo menor número de enxertos necessário e diminuição da morbidade ligada à zona dadora.

REFERÊNCIAS

- Fritz J, Janssen P, Gaissmaier C, Schewe B, Weise K. Articular cartilage defects in the knee- basics, therapies and results. *Injury*. 2008;39(Suppl 1):S50-7.
- Rodrigo JJ, Steadman JR, Silliman JF, Fulstone HA. Improvement of full-thickness chondral defect healing in the human knee after debridement and microfracture using continuous passive motion. *Am J Knee Surg*. 1994;7:109-16.
- O'Driscoll SW, Recklies AD, Poole AR. Chondrogenesis in periosteal explants. An organ culture model for in vitro study. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76(7):1042-51.
- Simon TM, Van Sickle DC, Kunishima DH, Jackson DW. Cambium cell stimulation from surgical release of the periosteum. *J Orthop Res*. 2003;21(3):470-80.
- Outerbridge HK, Outerbridge RE, Smith DE. Osteochondral defects in the knee. A treatment using lateral patella autografts. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;(377):141-51.
- Hangody L, Kish G, Karpati Z, Szerb I, Udvarhelyi I. Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1997;5(4):262-7.
- Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med*. 1994;331(14):889-95.
- Rosenberger RE, Gomoll AH, Bryant T, Minas T. Repair of large chondral defects of the knee with autologous chondrocyte implantation in patients 45 years or older. *Am J Sports Med*. 2008;36(12):2336-44.
- Hangody L, Feczko P, Bartha L, Bodo G, Kish G. Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(391 Suppl):S328-36.
- Smith GD, Taylor J, Almqvist KF, Erggelet C, Knutsen G, Garcia Portabella M, et al. Arthroscopic assessment of cartilage repair: a validation study of 2 scoring systems. *Arthroscopy*. 2005;21(12):1462-7.
- Makino A, Muscolo DL, Puigdevall M, Costa-Paz M, Ayerza M. Arthroscopic fixation of osteochondritis dissecans of the knee: clinical, magnetic resonance imaging, and arthroscopic follow-up. *Am J Sports Med*. 2005;33(10):1499-504.
- Årøen A, Løken S, Heir S, Alvik E, Ekland A, Granlund OG, et al. Articular cartilage lesions in 993 consecutive knee arthroscopies. *Am J Sports Med*. 2004;32(1):211-5.
- Hangody L, Feczko P, Bartha L, Bodo G, Kish G. Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(391 Suppl):S328-36.
- Hangody L, Kish G, Karpati Z, Udvarhelyi I, Szigeti I, Bely M. Mosaicplasty for the treatment of articular cartilage defects application in clinical practice. *Orthopaedics*. 1998;21(7):751-6.
- Bobic V. Arthroscopic osteochondral auto graft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1996;3(4):262-4.
- Bussiere C, Selmi TAS, Neyret PH, Francisco LNFL, Prado RK. Osteochondral mosaicplasty. Twenty-two clinical cases. *Rev Port Ortop Trauma*. 2006;14(2):1-21.
- Ahmad CS, Guiney WB, Drinkwater CJ. Evaluation of donor site intrinsic healing response in autologous osteochondral graft of the knee. *Arthroscopy*. 2002;18(1):95-8.
- Haasper C, Zeichen J, Meister R, Krettek C, Jagodzinski M. Tissue engineering of osteochondral constructs in vitro using bioreactors. *Injury*. 2008;39(Suppl 1):S66-76.
- Zhang X, Awad HA, O'Keefe RJ, Gulberg RE, Schwarz EM. A perspective: engineering periosteum for structural bone graft healing. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(8):1777-87.
- Hunziker EB. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage*. 2002;10(6):432-63.
- Ramappa AJ, Gill TJ, Bradford CH, Ho CP, Steadman JR. Magnetic resonance imaging to assess knee cartilage repair tissue after microfracture of chondral defects. *J Knee Surg*. 2007;20(3):228-34.
- Kreuz PC, Steinwachs M, Erggelet C, Krause SJ, Ossendorf C, Maier D, et al. Classification of graft hypertrophy after autologous chondrocyte implantation of full-thickness chondral defects in the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15(12):1339-47.