



Menisküs skafoldları

Meniscus scaffolds

Tahsin Beyzadeoğlu¹, Gökhan Meriç²

¹Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu ve Beyzadeoğlu Kliniği, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, İstanbul

²Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, İstanbul

Menisküsün geniş yırtıkları ve kronik hasarlanmaları sonrasında menisküsün tamiri her zaman mümkün olamamaktadır. Menisküs tamiri yapılan hastaların anatomik tamiri yapılsa bile %25'inden fazlasında başarısızlık görülmektedir. Menisküsün özellikle avasküler bölümünde olan geniş yırtıklarında menisküs tamiri mümkün olmamakta ve bu durumlarda menisküs çıkarılmaktadır. Menisküs yırtılması ve çıkartılması sonrası gelişebilen diz osteoartriti ile sonuçlanabilen etkilerden korumak amacıyla, menisküs dokusu yerine geçecek meniskal skafold fikri ortaya atılmıştır. Menisküs skafoldları ile, menisküsün anatomik ve fibrokartilajinöz özellikleri taklit edilerek, menisektomi sonrası oluşabilen dejeneratif değişikliklerin gecikmesi veya önlenmesi amaçlanır. Kollajen ve poliüretan yapıda olmak üzere iki farklı menisküs skafoldu bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda, meniskal skafold uygulamalarını takiben hastaların fonksiyonel sonuçlarında anlamlı artış olduğu bildirilmektedir. Ancak, meniskal ekstrüzyon, rezorpsiyon gibi sorunlara bağlı olarak, meniskal skafoldların başarısızlık oranı %17,3 ile %46,7 arasında değişmektedir. Menisküs skafoldunu hücrel olarak aktifleştirmek ve normal menisküse benzer bir matris elde etmek amacıyla, trombositten zengin plazma ve mezenşimal kök hücre emdirilmiş skafoldlar üzerine çalışmalar yapılmaktadır.

Anahtar sözcükler: menisküs; menisküs yırtığı; skafold; menisküs tamiri

Meniscus repair is not always possible after chronic damage and extensive rupture of the meniscus. Even if anatomical repair of meniscus is performed, more than 25% failure is seen in patients after meniscal repair. Large ruptures of the meniscus, especially in avascular part, are not able to repair, and these parts of the meniscus are resected. A meniscus scaffold idea was introduced to replace the meniscus tissue in order to protect the knee against the effects of osteoarthritis that may develop after meniscal rupture and resection. The aim of the meniscus scaffold treatment is to delay or prevent degenerative changes that may occur after meniscectomy by mimicking the anatomical and fibrocartilaginous properties of the meniscus. There are two different meniscus scaffold types: in collagen and polyurethane structure. It has been reported that there is a significant increase in the functional outcomes of patients following meniscal scaffold applications. However, the failure rate of meniscal scaffolds varies between 17.3% and 46.7% depending on problems such as meniscal extrusion and resorption. Platelet-rich plasma and mesenchymal stem cell-added scaffolds are being studied to activate the meniscus scaffold cellularity, and to obtain a normal meniscus-like matrix.

Key words: meniscus; meniscus tear; scaffold; meniscus repair

Menisküs dokusu diz ekleminde dejeneratif değişiklikler oluşmasını önleyen ve yük dağılımını sağlayan, kuvvet iletimi, eklem stabilitesi ve propiosepsiyonunda görev alan bir yapıdır.^[1] Fibrokartilajinöz yapıya sahip olan menisküs yapısında ağırlıklı olarak Tip 1 kollajen bulunmakla birlikte, eser miktarda glikozaminoglikanlar da (GAG) bulunmaktadır.^[2] Menisküs yapısındaki kollajen, özellikle tensil güçlere olan dayanıklılığın artmasına, diz fleksiyon ve ekstansiyonu sırasında yük

aktarımının sağlanmasına yardımcı olur. GAG'lar, menisküsün viskoelastik yapısının sağlanmasında, kompresif dayanıklılıkta ve doku hidrasyonunda önemli rol alır.^[2] Menisküsün bu yapısal özellikleri; kırıkdağı yüzeyi üzerinde yük dağılımının sağlanması, aksiyel yüklenme esnasında yüklenme stres yüklerinin eklem kırıkdağı üzerinde dağılması, eklem fleksiyon ve ekstansiyon sırasında stabilizasyonu ve eklem yağlaması gibi birçok görevi yapmasına olanak sağlar.^[3]

- İletişim adresi: Prof. Dr. Tahsin Beyzadeoğlu, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Yüksekokulu ve Beyzadeoğlu Kliniği, Ortopedi ve Travmatoloji, İstanbul
Tel: 0216 - 360 50 60 e-posta: tbeyzade@superonline.com
- Geliş tarihi: 1 Mart 2018 Kabul tarihi: 1 Mart 2018

Menisküsün geniş yırtıkları ve kronik hasarlanmalarını sonrasında menisküsün tamiri her zaman mümkün değildir ve tamir edilse dahi sonuçları her zaman yüz güldürücü olmamaktadır.^[4] Menisküs tamiri yapılan hastaların, anatomik tamir yapılsa bile %25'inden fazlasında başarısızlık görülmektedir.^[3] Menisküs tamiri, menisküsün özellikle avasküler bölümünde mümkün olmamakta ve bu durumlarda menisküs çıkarılmaktadır.^[4] Menisküsün cerrahi olarak çıkartılması, kompartmanda eklem yüzeyinde yük stresinin artmasına, diz fonksiyonlarında gerilemeye ve eklemde dejenerasyona gidişe neden olabilir.^[5]

Menisküs yırtılması ve çıkartılması sonrası, menisküs defektleri meydana gelir ve buna bağlı diz osteoartriti gelişebilir. Bu dejeneratif bozukluk ile sonuçlanabilen etkilerden korumak amacıyla, menisküs dokusu yerine geçecek *meniscal scaffold* (çatı implantı) fikri 1990'lı yıllarda ortaya atılmıştır. Menisküs skafoldları ile, menisküsün 3-boyutlu yapısını ve fibrokartilajinöz özelliği taklit edilerek, menisektomi sonrası oluşabilen dejeneratif değişikliklerin gecikmesi veya önlenmesi amaçlanır. Piyasada, menisküs skafoldu olarak kullanılabilen iki ürün bulunmaktadır. Bunlar;

- *CMI (collagen meniscus implant)-Menaflex®* (Ivy Sports Medicine GmbH, Grafelfing, Almanya ve ReGen Biologics, Inc., Franklin, Lakes, NJ) skafold kollajen yapısındadır. Skafoldun %97'si Tip 1 kollajen yapısındadır ve biyo-emilebilir özelliktedir. Tip 1 kollajen, sığır Aşil tendonundan elde edilmektedir. Poroz kollajen ile birlikte glikozaminoglikan (GAG), skafoldun şekli, stabilitesi ve mekanik dayanıklılığını sağlar.^[6] Kollajen menisküs implant (CMI) yapısındaki GAG'lar arasında, kondriotin sülfat ve hiyaluronik asit bulunmaktadır. Biyo-emilebilir özellik, skafoldun zamanla menisküs benzeri dokuya dönüşmesi amacıyla geliştirilmiştir.^[7]
- *Actifit®* (Orteq Ltd, Londra, İngiltere), %80'i geri dönüşümlü sentetik polyester (poly-caprolakton) ve kalan %20'si poliüretandan imal edilmiştir. Polyester yapısı skafoldun esneklik ve bozunmayı önleyici etkisinden, poliüretan kısmı ise mekanik dayanıklılıktan sorumludur. Skafoldun %80'ini poroz yapı oluşturur ve bu poroz yapı sayesinde meniskal hücrelerin skafold içine girmesi amaçlanır.^[8]

Menisküsün tamirinin mümkün olmadığı durumlarda, meniskal allogreft bir diğer cerrahi tedavi yöntemidir.^[9] Ancak, meniskal skafoldlar, meniskal allogreft gerekebilecek geniş defektlerde dahi kullanılarak iyileşme süresini kısaltır, allogreftte bağlı gelişebilecek enfeksiyon ve inflamasyon riskini azaltır ve greft elde edilmesini beklemeyi ortadan kaldırır. Literatürde belirtilen

dezavantajları ise; pahalı olması, erken dönemde sinoviyal inflamasyon ve sığır dokusuna bağlı enfeksiyon riskleridir.^[9-12]

MENİSKAL SKAFOLD DENEYSEL ÇALIŞMALARI

Menisküs skafoldu ile ilgili olarak Stone ve ark., 1990'lı yılların başında emilebilen kollajen skafold üzerinde çalışmaya başlamış ve poroz yapısıyla skafold rejenere olurken hücresel gelişmeyi amaçlamışlardır.^[13] Köpeklerde yapılan ilk çalışmalarda, menisektomi sonrasında skafoldun kırıkta hasarından koruyucu etki gösterdiği gözlenmiştir.^[13] Maher ve ark.'nın koyunlarda yaptığı çalışmada, lateral menisektomi sonrasında 42 poliüretan skafold uygulanmış ve bir yıllık takip sonucunda kırıkta korunduğu, ancak menisektomi yapılan kontrol grubuyla anlamlı bir farklılığın olmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada yapılan histolojik incelemede, skafold içine hücresel infiltrasyonun gözlemlendiği belirtilmiştir.^[14] Koyunlarda yapılan bir biyomekanik çalışmada, skafoldun eklem temas yüzeyini arttırdığı belirtilmiştir.^[15] Köpeklerde yapılan bir başka çalışmada ise skafoldun altı ayda çevre kapsüle yapıştığı ve hücresel düzeyde skafold içine doğru büyümenin başladığı gösterilmiştir.^[16] Kang ve ark., meniskal hücre emdirilmiş poliglikolik asit skafoldları tavşan mediyal menisküs defektlerine yerleştirmişler ve 36 haftanın sonunda skafold içinde normal menisküs benzeri kollajen geliştiğini bildirmişlerdir.^[17] Yine mezenşimal kök hücre, kondrosit ve fibrokondrosit eklenmiş skafoldların biyomekanik, histolojik olarak normal menisküse daha yakın etki gösterdiğini belirten çalışmalar yapılmıştır.^[18,19] Kollajen ve polyester-poliüretan dışında; polilaktik asit, polidioksan gibi materyaller, skafoldun biyomekanik gücünün sağlanması ve aynı zamanda emilebilir özellik göstermesi amacıyla skafold yapısında kullanılmışlardır.^[16,20-22] Biyomekanik dayanıklılığın değerlendirildiği bir diğer çalışmada, ringer laktatlı yıkama yapılan poliüretan skafoldlara uygulanan dikişin daha dayanıklı olduğu gösterilmiştir.^[23]

CMI-Menaflex® ile yapılan deneysel çalışmalarda, kırıkta hasarı gözlenmemiş ve meniskal dokularda yenilenme görülmüştür.^[13,24] Ancak, 12 aylık uzun dönem takiplerde, subtotal menisektomi yapılan hayvan modelleri ile menisküs skafoldu yerleştirilen grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Martinek ve ark.'nın koyunlarda yaptığı bir çalışmada, otolog fibrokondrosit eklenmiş kollajen skafoldların vaskülarizasyonunun, ekstrasellüler matriks gelişiminin, hücre eklenmeyenlere göre daha fazla olduğu gözlenmiştir.^[25] Hansen ve ark., parsiyel menisektomi yaptıkları köpeklerde kollajen menisküs skafoldu uygulamasını takiben ilk altı haftada erken hücresel yanıtın başlayarak 1. yılın

sonunda tamamen kaybolduğunu ve 17. ayda implan-
tın organize fibrokondrositik dokuya dönüştüğünü
gözlemişlerdir.^[26] Freymann ve ark., hiyaluronik asit,
insan serum ve TGF- β takviyeli poliglukolik asit skafold
ile yaptıkları histolojik çalışmada, hiyaluronik asit ve
insan serumu takviyeli grupta menisküs hücrelerinin
anlamli olarak daha fazla olduğunu gözlemişlerdir.^[27]
Skafoldun poroz yapısı ile ilgili çalışmalar yapılmakta-
dır. De Mulder ve ark., izotropik poliüretan skafoldda,
anizotropik skafoldlara göre histolojik olarak hücre-
lerin skafold içine ilerlemesinin daha fazla olduğunu
belirtmişlerdir.^[12] Domuzlarda yapılan histolojik ça-
lışmada, mezenşimal kök hücre içeren skofoldların
koruyucu etkisinin daha iyi olduğu gösterilmiştir.^[28]
Myoblast yüklü poliglukolik asit skafoldlar köpek me-
nisküs defektlerinin rekonstrüksiyonunda kullanılmış
ve skafold kalınlığının hücre kontrol grubuna göre
anlamli olarak daha kalın olduğu gözlenmiştir.^[29]

Cerrahi Teknik

Menisküs skafold cerrahi artroskopik olarak yapı-
lmaktadır. Diz artroskopisi, standart anteromedial ve
anterolateral portallar ile gerçekleştirilir. Yırtılan veya
patolojik menisküs, sağlıklı menisküse ulaşana kadar
çıkartılır. Menisküs çıkartılması sonrası oluşan defekt
değerlendirilir. Menisküs periferinin kırmızı-kırmızı
veya kırmızı-beyaz bölgede olduğu görüldükten sonra,
primer ile perifer duvar kanlandırılır. Defektin boyutu
özel cetvel ile ölçülür ve ölçülen boyutlara göre skafold
kesilir. Skafold eklem içine kanül vasıtasıyla yerleştirilir
ve içten-dışa veya tümü içerde 2-0 emilmeyen dikişler
ile tespit edilir.

Rehabilitasyon

Cerrahi sonrasında, diz eklemi tam ekstansiyonda
olacak şekilde açılı breys kilitlenir. İlk dört hafta günde
3-4 defa 60°'ye kadar pasif fleksiyon yapılır; son iki
hafta 90°'ye kadar pasif fleksiyona devam edilir. İlk altı
hafta minimal yüklenmeye izin verilir. Breys 6-8 hafta
sonra çıkartılır. Altıncı aydan itibaren tüm aktiviteye izin
verilir.

KLİNİK ÇALIŞMALAR

CMI-Menaflex® Meniskal Skafold Klinik Çalışmaları

Literatürde CMI-Menaflex® meniskal skafold ile
yapılan ilk çalışmalar küçük olgu serileri şeklindedir.
Biyo-emilebilir özellikte olan kollajen skafoldun cerrahi
olarak yerleştirilmesi için menisküsün ön ve arka boy-
nuzlarının sağlam olması gerekmektedir.^[30,31] Rodkey
ve ark., 1999 yılında CMI-Menaflex® uygulanan sekiz
hastanın iki yıllık klinik sonuçlarında, tüm hastalarda

Lysholm ve Tegner aktivite klinik skorlarında artış sap-
tamışlar ve alınan biyopsi örneklerinde gelişen yeni
menisküs dokusunda fibrokartilajinöz hücreler tespit
etmişler, radyolojik takiplerde herhangi bir dejeneratif
değişikliğe gidış tespit etmemişlerdir.^[30] Zaffagnini ve
ark., CMI-Menaflex® ile tedavi edilen 43 menisektomi
hastasının iki yıllık klinik sonuçlarını yayımlamışlar ve
diz fonksiyonlarında anlamli artış saptamışlardır; an-
cak, kronik menisküs yaralanmaları, yüksek kilo ve ön
çapraz bağ yaralanması gibi eşlik eden yaralanmaların
olduğu durumlara sahip olan hastaların sonuçlarının
daha kötü olduğunu bildirmişlerdir.^[32] Sekiz hastanın
6-8 yıl takip edildiği uzun dönem bir çalışmada, hasta-
ların fonksiyonel diz skorlarında anlamli artış olduğu;
ancak iki hastada skorların 2. yıldaki skorlarına göre
daha düşük olduğu bildirilmiştir.^[33]

Literatürde, büyük olgu serilerini kapsayan çalışma-
lar da bulunmaktadır. Rodkey ve ark., tedavi edileme-
yen parsiyel menisküs yırtığı nedeniyle CMI-Menaflex®
uygulanan 311 hastayı kapsayan ve skafold uygulanan
hastalar ile parsiyel menisektomi dışında hiçbir teda-
vi yapılmayan hastaların sonuçlarını karşılaştırdıkları
çok merkezli randomize klinik çalışmalarında, beş yıl
sonunda iki grup arasında anlamli bir klinik fark bu-
lamamış, ancak bir yıl sonra yaptıkları artroskopilerde
menisküs rejenerasyonunun CMI uygulanan grupta
belirgin olarak daha fazla görüldüğünü saptamışlar-
dır. Ancak, cerrahi sonrası 5. yılda yapılan manyetik
rezonans (MR) görüntülemelerinde belirgin bir fark-
lılık ve yeni menisküs formasyonu saptamamışlardır.
Aynı çalışmada, akut yaralanma sonrası skafold uygu-
lanan hastaların sonuçlarının anlamli olarak daha iyi
bulduğunu bildirmişlerdir.^[34] Zaffagnini ve ark.'nın
yaptığı uzun dönem takipli bir çalışmada, literatürdeki
CMI uygulanmasını takiben yapılan MR görüntüleme
sonuçları değerlendirilmiş ve skafold boyutlarında za-
manla küçülme tespit edilmiştir. İlk altı ayda boyutlar-
da herhangi bir küçülme saptanmazken, 10 yıl sonun-
da hastaların >90'ında skafold boyutlarında küçülme
tespit edilmiştir.^[35] Yine Zaffagnini ve ark.'nın yaptığı
başka bir çalışmada, lateral menisküse uygulanan CMI
kollajen skafoldların iki yıllık takibinde fonksiyonel diz
skorlarında anlamli artış ve hastaların %96'sında iyi/
mükemmel sonuç saptanırken, yapılan MR takiplerinde
hastaların %12,5'inde skafold tamamen emildiği,
hastaların %37,5'inde ise tamamen matüre olduğu
bildirilmiştir.^[36] Parsiyel ve total menisektomi nedeni-
yle CMI kollajen menisküs skafoldu uygulanan 77 has-
tanın fonksiyonel diz skorlarında hastaların %90'ında
anlamli artış saptanmış, ancak yapılan MR takiple-
rinde üç (%5) hastada komple rezorpsiyon, 55 (%92)
hastada parsiyel rezorpsiyon olduğu ve üç (%5) hasta-
da ise tamamen korunduğu gözlenmiştir.^[37]

Kollajen bazlı meniskal skafoldlar ile yapılan ve uzun dönem takip içeren çalışmalar, önemli bilgiler vermektedir. Bulgheroni ve ark., tedavi edilmeyen menisküs yırtığı nedeniyle artroskopik menisektomi uygulanan 34 hastaya (ort. yaş 39) CMI-Menaflex® uygulamışlar ve hastaları beş yıl süreyle fonksiyonel ve radyolojik olarak takip etmişlerdir. Bu cerrahi için seçilen hastalara skafold uygulama endikasyonları, tedavi edilemeyen menisküs yırtığı sonrasında menisküsün %25'i alınmış hastalarda devam eden ağrı olması olarak belirlemişlerdir. Hastaların beş yıl sonundaki Lysholm skoru ve Tegner aktivite skorlarında cerrahi öncesine göre anlamlı artış saptamışlar, eklem yüzeyinde ilerleyici dejeneratif değişiklikler saptamamışlardır. Ancak, yapılan MR kontrollerinde implant boyutlarında küçülme ve sinyallerde sağlam menisküse göre bir miktar azalma saptamışlardır. Sekiz hastaya ikinci artroskopi uygulanmış ve alınan histopatolojik örneklerde skafold içinde damarlanma ve fibrokartilajinöz hücreler saptanmıştır.^[38] Steadman ve ark. da CMI uyguladıkları hastaların biyopsilerinde herhangi bir enfeksiyon, inflamasyon ve immün reaksiyon bulgusu olmadan skafold içinde fibrokartilaj ve ekstrasellüler matriks oluşumunu gözlemişlerdir.^[31] Monllau ve ark., CMI skafoldu ile tedavi ettikleri 25 hastanın en az 10 yıllık fonksiyonel ve radyolojik sonuçlarını yayımlamışlar ve hastaların %83'ünde iyi ve mükemmel sonuç, vizüel analog skala (VAS) ve Lysholm diz skorlarında anlamlı artış saptamışlardır. Yapılan MR takiplerine, skafold boyutunda küçülme ve menisküs ile skafold arasında parsiyel birleşme tespit etmişlerdir.^[39]

Meniskal skafoldlar, diz içi diğer bağ yaralanmaları ile birlikte olan menisküs yırtıklarında da kullanılabilir. Bulgheroni ve ark., menisküs yırtığı ile birlikte ön çapraz bağ (ÖÇB) yırtığı olan 34 hastanın 17'sine ÖÇB rekonstrüksiyonu ile birlikte parsiyel menisektomi, kalanına da CMI ile birlikte rekonstrüksiyon uygulamış ve fonksiyonel diz skorları olarak her iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulmamışlardır. Akut menisküs yırtığı nedeniyle CMI uygulanan hastalarda daha az laksite saptamışlar, ancak kronik menisküs yırtığı nedeniyle CMI ile birlikte ÖÇB rekonstrüksiyonu uygulanan grupta parsiyel menisektomi yapılan hastalara göre daha kötü ağrı skorları olduğunu belirtmişlerdir.

Actifit® Meniskal Skafold Klinik Çalışmaları

Sentetik polyester yapıdaki meniskal skafold olan Actifit®, poroz yapısı sayesinde fibrokartilajinöz hücrelerin skafold içine doğru yerleşmesini sağlar. Biyo-emilebilir yapıdaki skafold hidroliz ile çözülmeye başlar ve beş yıldan fazla bir sürede çözünür.^[40] Literatürde, Actifit® poliyester-poliüretan meniskal skafold sonuçlarını bildiren birçok klinik çalışma bulunmaktadır

(Tablo 1). Verdonk ve ark., poliüretan skafold uyguladıkları hastaların 3., 6. ve 12. aylarda skafold içine doku ilerlemesini dinamik kontrastlı MR görüntüleme ile incelemişler ve hastaların %81,4'ünde 3. ayda, %97,7'sinde ise 12. ayda meniskal doku oluştuğunu ve gerçekleştirdikleri ikincil artroskopilerde aldıkları örneklerin histolojik incelemesinde vaskülarizasyon ve fibrokondroblast benzeri hücreler bulunduğunu gözlemişlerdir.^[41] Baynat ve ark., menisektomi sonrasında geniş defekte sahip olan 18 hastayı (13 hastada mediyal menisektomi, beş hastada lateral menisektomi nedeniyle opere) Actifit® menisküs skafoldu ile tedavi etmişlerdir. Hastaların 12'sinde, ön çapraz bağ rekonstrüksiyonu ve/veya tibial osteotomi cerrahisi uygulanmıştır. Hastaların %92'sinde Lysholm diz skorları mükemmel olarak bulunmuş ve hastaların MR görüntülemelerinde cerrahi sonrası kıkırdak hasarı veya osteoartrite gidiş saptanmamıştır. Üç hastanın cerrahi sonrası birinci yılında yapılan biyopsilerinde, polimer içinde kondrosit ve fibrokondrosit gelişimi gösterilmiştir.^[42]

Yapılan çalışmalarda, Actifit® uygulanmasını takiben MR takiplerinde menisküs skafold boyutunda küçülme ve skafold ekstrüksiyonu görülebildiği saptanmıştır.^[43]

Hernandez ve ark., Actifit® menisküs skafoldu uygulanmış ortalama yaşı 30,6 olan 10 hastanın ortalama 34,7 ay takip ettikleri fonksiyonel diz skorları ve radyolojik sonuçlarını bildirmişlerdir. Hastaların yapılan takiplerinde Lysholm, diz incinme ve osteoartrit sonuç skor (*the knee injury and osteoarthritis outcomes score, KOOS*)'larında anlamlı artış saptamışlar, ancak yapılan MR takiplerinde skafold boyutlarında küçülme ve sinyal şiddetinde azalma görmüş ve hiçbir hastada normal menisküs sinyaline ulaşamadıklarını belirtmişlerdir. Üç hastada, cerrahi takiben akut hemoraji nedeniyle artrosentez uygulamış ve bir hastada takiplerde dejeneratif değişiklikler saptamışlardır.^[44] De Coninck ve ark., Actifit® polikarbonat-üretan skafoldun yüklenme ve hareket halindeki durumunu açık MR'de incelemişler ve opere olmayan taraftaki menisküsün kinematik özellikleri ile karşılaştırmışlardır. Femoral *roll-back* ve yüklenme esnasında fark bulamamışlar, ancak fleksiyonda yapılan ön-arka hareketlerde, polikarbonat skafold uygulanan tarafta anlamlı olarak az hareket saptamışlardır.^[45] Radyal yer değiştirme, meniskal skafold uygulaması sonrasında görülebilir. De Coninck ve ark., özellikle mediyal skafoldun laterale göre daha fazla radyale yer değiştirdiğini, ancak bunun klinik olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.^[46] Efe ve ark., poliüretan meniskal skafold uygulanan 10 hastanın ortalama bir yıllık takiplerinde tüm hastaların fonksiyonel diz skorlarında anlamlı artış saptamışlar, yapılan MR görüntülemelerinde dört hastada koronal

Tablo 1. Literatürdeki meniskal skafold uygulaması ile ilgili klinik yayınlar

Yazar	Yıl	Skafold tipi	Mediyal/Lateral	Ort. Yaş	Cinsiyet E/B	Takip Süresi ^[42]	Sonuç
Verdonk ^[51]	2012	Polyester	34/28	31	39/13	12	Hastaların %17,3'ünde başarısızlık bildirildi
Efe ^[47]	2012	Polyester	10/0	29	8/2	12	Parsiyel mediyal menisküs yırtıklarında başarılı tedavi
De Coninck ^[46]	2013	Polyester	18/8	35	14/12	24	Mediyal skafold laterale göre daha fazla radyale yer değiştirdi ancak bunun klinik anlamlı etkisi yok
Kon ^[69]	2014	Polyester	13/5	45	11/7	24	Fonksiyonel diz skorlarında anlamlı artış
Bouyarmane ^[111]	2014	Polyester	0/54	28	37/17	24	Skafold güvenli ve efektif tedavi
Schuttler ^[43]	2014	Polyester	18/0	32,5	-	24	Skafold ekstrüzyonu, klinik sonucunu etkilemez
Baynat ^[42]	2015	Polyester	13/5	20-46	13/5	24	Histolojik olarak 1. yılda skafold içine hücre in-growth saptandı
Gelber ^[49]	2015	Polyester	30/0	45,1	21/9	31,2	Tibial osteotomi ile birlikte skafold uygulaması klinik sonuçları etkilemez
Monllau ^[48]	2018	Polyester	21/11	41,3	25/7	70,5	Hastaların fonksiyonel sonuçları iyi. Ancak MR'de beklendiğinden dar yapıda görüntü
Monllou ^[39]	2011	Kollajen	5/15	29,2	20/5	11,1	Hastaların %8'inde başarısızlık
Steadman ^[31]	2005	Kollajen	8/0	40	8/0	69,6	Beş yıl sonunda fonksiyonel diz skorlarında anlamlı artış
Bulgheroni ^[38]	2010	Kollajen	--	39	25/9	60	CMI beş yılda tamamen resorbe oldu
Linke ^[6]	2006	Kollajen	60/0	41,6	60	24	Hastaların %34,8'inin CMI tamamen iyileşti.
Stone ^[70]	1997	Kollajen		39,3	8/2	36	Otuz altı ayda eklem aralığında daralma gözlenmedi
Zaffagnini ^[71]	2011	Kollajen	33/0	40	33/0	135	Skafold uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre 1,7 mm daha az eklem aralığında azalma
Rodkey ^[34]	2008	Kollajen	160/0	39	-	59	Yapılan biyopsilerde skafold yapısında fibrokondrosit benzeri hücre organizasyonu

E, erkek; B, bayan.

ve sagittal planda skafold ile menisküs dokusu arasında gap oluştuğunu ve bir skafoldun bir yıl sonunda tamamen rezorbe olduğunu bildirmişlerdir.^[47] Monllau ve ark., poliüretan meniskal skafold uyguladıkları hastaların minimum beş yıllık sonuçlarını yayımlamışlar ve tüm hastalarda fonksiyonel olarak anlamlı iyileşme bulduklarını, ancak MR görüntülerinde menisküsün

beklediklerinden daha ince yapıda olduğunu ve menisküs dokusunun sağlıklı menisküs gibi olmadığını belirtmişlerdir.^[48]

Varus dizlerde menisküs skafoldu uygulanması planlanan olgularda, skafold üzerine gelişebilecek stre-si azaltmak amacıyla yüksek tibial osteotomi (YTO) gerekebilir. Gelber ve ark., semptomatik varusu ve

menisküs yırtığı olan 60 hastanın 30'una YTO ve menisektomi, kalan 30 hastaya YTO ve Actifit® uygulaması ve bu hastaların fonksiyonel skorları ile hasta memnuniyet skorlarını karşılaştırdıklarında anlamlı bir farklılık olmadığını saptamışlardır.^[49]

Menisküs allogreftleri, özellikle geniş menisküs defektine sahip genç hastalarda uygulanabilen tedavi yöntemlerinden birisidir. Ancak, doku bankasına ihtiyaç duyulması ve elde edilen menisküs boyutlarının sınırlı olması nedeniyle, bu tedaviye alternatif olarak meniskal skafoldlar kullanılabilir. Taze-dondurulmuş meniskal allogreft, taze allogreft ve meniskal skafold uygulanan hastaların histolojik ve immünohistokimyasal sonuçlarının incelendiği bir çalışmada, taze meniskal allogreft ve skafold grubunda, menisküs doğal yapısında bulunan fibrokondrositlerde anlamlı artış ve morfolojik yapısında rejenerasyon saptanmış ve taze allogreft bulunamayan durumlarda meniskal skafoldun alternatif olabileceği bildirilmiştir.^[50] Verdonk ve ark., yaptıkları çok merkezli çalışmada, Actifit® uyguladıkları 34 mediyal menisküs ve 18 lateral menisküs defektine sahip hastanın ortalama iki yıllık takiplerinde, hastaların %17,3'ünde başarısız sonuç elde ettiklerini, ancak kalan hastaların fonksiyonel diz skorlarında anlamlı artış olduğunu gözlemişlerdir.^[51]

Poliüretan skafoldların sonuçlarının değerlendirildiği çalışmalar genellikle mediyal menisküs yırtıkları olmasına rağmen, bunlar lateral menisküs yırtıklarının tedavisinde de kullanılmaktadır. Bouyarmene ve ark.'nın yaptıkları, lateral menisküsün segmental defektlerinin Actifit® poliüretan skafold ile tedavi edildiği 54 hastalık ileriye dönük multisentrik çalışmada, tüm hastaların VAS, KOOS ve IKDC (*International Knee Documentation Committee*) skorlarında minimum iki yıllık takiplerde anlamlı artış saptamışlardır.^[11] Bulgheroni ve ark., Actifit® uygulanan 19 hastanın dokuzuna 12. ve 24. ayda yapılan artroskopilerinde skafoldun çevre dokulara entegre olduğunu gözlemişler ve poliüretan skafoldların menisküs defektlerinin tedavisinde kullanılacak uygun bir tedavi yöntemi olduğunu saptamışlardır.^[52]

Karşılaştırmalı Klinik Çalışmalar

Son yıllarda, meniskal skafoldun klinik sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda, hangi skafoldun daha iyi klinik sonuçlarının olduğu değerlendirilmek istenmektedir. Spencer ve ark., menisküs skafoldu uygulanan toplam 23 hastanın (Actifit® (11 hasta) ve CMI (12 hasta)) minimum bir yıllık takiplerinde, hastaların %91,3'ünde KOOS, IKDC ve Lysholm fonksiyonel sonuçlarında anlamlı artış saptamışlar ve son takip MR incelemelerinde kıkırdak hasarlanması saptamamışlardır.^[53] Uzun dönem takipli bir başka çalışmada, beş

yıllık takipte, poliüretan skafold uygulanan hastalarda implant başarısızlık oranının %46,7 olduğu belirtilmiştir.^[54] Kollajen ve sentetik bazlı meniskal skafoldların sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, minimum iki yıllık takipli hastalara artroskopik biyopsi yapılmış ve her iki grubun da fonksiyonel sonuçlarında anlamlı artış ve MR ile yapılan takiplerinde kıkırdak hasarı olmadığı, ancak yapılan biyopsilerde CMI grubunda vasküler damarlanma görünmesine rağmen, Actifit® grubunda avasküler alanlar olduğunu belirtmişlerdir.^[55]

SİSTEMATİK ANALİZLER

Poliüretan ve kollajen skafold sonuçlarının karşılaştırıldığı bir sistematik incelemede, klinik sonuçlarının her iki implantta da benzer, MR'de kollajen bazlı skafold sinyalinin daha iyi olduğu belirtilmiştir.^[56] Bir başka karşılaştırmalı meta-analizde poliüretan bazlı skafoldların klinik sonuçlarının daha iyi olduğu, ancak kıkırdak aşınmasının daha fazla ve meniskal ekstrüksiyonun daha fazla olduğu gösterilmiştir.^[57] Yapılan bir başka meta-analizde, meniskal skafold sonrası ortalama başarısızlık %5,6 ve re-operasyon oranı %6,9 olarak bildirilmiş ve bunlar meniskal allogreft sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Buna göre, meniskal allogreft cerrahisi sonrası başarısızlık oranı %18,7 ve re-operasyon oranı %31,3 olduğu belirtilmiştir.^[58]

MENİSKAL SKAFOLDLARDA YENİLİKLER

Menisküs skafoldlarının yük aktarım görevini arttırmak ve dize yerleştirilmesi sonrasında hücresel boyutta normal menisküs özelliklerini gösterebilmesini sağlamak amacıyla çalışmalar devam etmektedir. Oda ve ark., menisküs defektlerinin skafold ile tedavisinde hücresel aktivite rejenerasyonunu arttırmak amacıyla, mezenşimal kök hücreden zengin infrapatellar yağ yastığı ile skafold uygulaması fikrini ortaya atmışlar ve tavşanlar ile yaptıkları çalışmada antikor yanıtının azaldığını ve matriks metalloproteinaz sentezinde artış olduğunu tespit etmişlerdir.^[59] Menisküs skafoldunu hücresel olarak aktive etmek ve normal menisküse benzer bir matriks elde etmek amacıyla, doku mühendisliği çalışmaları yapılmaktadır.^[60] Zellner ve ark., kollajen yapıdaki skafoldu trombositlen zengin plazma ve mezenşimal kök hücre emdirilmiş skafold ile tavşanlarda yaptıkları histolojik çalışmada, mezenşimal hücreli skafoldun daha stabil ve efektif olduğunu belirtmişlerdir.^[61] Weinand ve ark., allojenik ve otojenik meniskal hücreleri skafold içine yerleştirip, domuzlarda parsiyel menisküs defektinin tamirini yapmışlar ve skafold uygulanmayan kontrol grubunda hiç iyileşme olmamasına rağmen, allojenik

hücre uygulanan grupta tüm menisküslerde iyileşme saptamışlardır.^[62]

Kollajen ve polyester dışında skafold ürünleri de geliştirilmeye çalışılmaktadır. Gruchenberg ve ark., ipek fibrin menisküs skafoldunu koyunlarda uygulamışlar ve altı aylık takiplerinde skafold ile menisektomi grubu arasında kırıldak dejenerasyonu açısından anlamlı bir fark bulmamışlardır.^[63] Menisküs skafoldunun 3-boyutlu yapısının çok katlı nano-fibril katmanlı haline meniskal hücrelerin yerleştirildiği, polilaktik asit-caprolakton yapısında, üç boyutlu polimer-hiyaluran yapısında ve jelatin-chitosan çapraz bağlı yeni skafold türleri üzerine çalışılmaktadır.^[64-67] Meniskal allogreftin immünolojik etkilerinin azaltılması amacıyla, hücreler hale getirilerek biyomekanik özellikleri skafold benzeri etkiyle kullanılacak allogreftten elde edilen skafoldlar üzerinde de çalışılmaktadır.^[68] Meniskal skafoldlar genellikle vaskülaritesi yüksek meniskal bölge yırtıklarında kullanılmasına rağmen, Pabbruwe ve ark., beyaz-beyaz meniskal yırtıklarda mezenşimal kök hücreli kollajenöz skafoldların sandviç şeklinde tamiri ile mekanik açıda güçlü meniskal dokular elde edilebileceğini göstermişlerdir.^[19]

KAYNAKLAR

- Hasan J, Fisher J, Ingham E. Current strategies in meniscal regeneration. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2014;102(3):619-34. [Crossref](#)
- Sanchez-Adams J, Willard VP, Athanasiou KA. Regional variation in the mechanical role of knee meniscus glycosaminoglycans. *J Appl Physiol* 2011;111(6):1590-6. [Crossref](#)
- Nepple JJ, Dunn WR, Wright RW. Meniscal repair outcomes at greater than five years: a systematic literature review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94(24):2222-7. [Crossref](#)
- Greis PE, Bardana DD, Holmstrom MC, Burks RT. Meniscal injury: I. Basic science and evaluation. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10(3):168-76. [Crossref](#)
- Petty CA, Lubowitz JH. Does arthroscopic partial meniscectomy result in knee osteoarthritis? A systematic review with a minimum of 8 years' follow-up. *Arthroscopy* 2011;27(3):419-24. [Crossref](#)
- Linke RD, Ulmer M, Imhoff AB. Replacement of the meniscus with a collagen implant (CMI). *Oper Orthop Traumatol* 2006;18(5-6):453-62. [Crossref](#)
- Stone KR, Rodkey WG, Webber R, McKinney L, Steadman JR. Meniscal regeneration with copolymeric collagen scaffolds. In vitro and in vivo studies evaluated clinically, histologically, and biochemically. *Am J Sports Med* 1992;20(2):104-11. [Crossref](#)
- Rongen JJ, van Tienen TG, van Bochove B, Grijpma DW, Buma P. Biomaterials in search of a meniscus substitute. *Biomaterials* 2014;35(11):3527-40. [Crossref](#)
- Filardo G, Andriolo L, Kon E, de Caro F, Marcacci M. Meniscal scaffolds: results and indications. A systematic literature review. *Int Orthop* 2015;39(1):35-46. [Crossref](#)
- Tucker B, Khan W, Al-Rashid M, Al-Khateeb H. Tissue engineering for the meniscus: a review of the literature. *Open Orthop J* 2012;6(1):348-51. [Crossref](#)
- Bouyarmene H, Beaufile P, Pujol N, Bellemans J, Roberts S, Spalding T, Zaffagnini S, Marcacci M, Verdonk P, Womack M, Verdonk R. Polyurethane scaffold in lateral meniscus segmental defects: clinical outcomes at 24 months follow-up. *Orthop Traumatol Surg Res* 2014;100(1):153-7. [Crossref](#)
- de Mulder EL, Hannink G, Verdonschot N, Buma P. Effect of polyurethane scaffold architecture on ingrowth speed and collagen orientation in a subcutaneous rat pocket model. *Biomed Mater* 2013;8(2):025004. [Crossref](#)
- Stone KR, Rodkey WG, Webber RJ, McKinney L, Steadman JR. Future directions. Collagen-based prostheses for meniscal regeneration. *Clin Orthop Relat Res* 1990;(252):129-35. [Crossref](#)
- Maher SA, Rodeo SA, Doty SB, Brophy R, Potter H, Foo LF, Rosenblatt L, Deng XH, Turner AS, Wright TM, Warren RF. Evaluation of a porous polyurethane scaffold in a partial meniscal defect ovine model. *Arthroscopy* 2010;26(11):1510-9. [Crossref](#)
- Brophy RH, Cottrell J, Rodeo SA, Wright TM, Warren RF, Maher SA. Implantation of a synthetic meniscal scaffold improves joint contact mechanics in a partial meniscectomy cadaver model. *J Biomed Mater Res A* 2010;92A(3):1154-61. [Crossref](#)
- Tienen TG, Heijkants RG, de Groot JH, Pennings AJ, Schouten AJ, Veth RP, Buma P. Replacement of the knee meniscus by a porous polymer implant: a study in dogs. *Am J Sports Med* 2006;34(1):64-71. [Crossref](#)
- Kang SW, Son SM, Lee JS, Lee ES, Lee KY, Park SG, Park JH, Kim BS. Regeneration of whole meniscus using meniscal cells and polymer scaffolds in a rabbit total meniscectomy model. *J Biomed Mater Res A* 2006;78A(3):638-51. [Crossref](#)
- Buma P, Ramrattan NN, van Tienen TG, Veth RP. Tissue engineering of the meniscus. *Biomaterials* 2004;25(9):1523-32. [Crossref](#)
- Pabbruwe MB, Kafienah W, Tarlton JF, Mistry S, Fox DJ, Hollander AP. Repair of meniscal cartilage white zone tears using a stem cell/collagen-scaffold implant. *Biomaterials* 2010;31(9):2583-91. [Crossref](#)
- van Tienen TG, Heijkants RG, Buma P, de Groot JH, Pennings AJ, Veth RP. Tissue ingrowth and degradation of two biodegradable porous polymers with different porosities and pore sizes. *Biomaterials* 2002;23(8):1731-8. [Crossref](#)
- Zur G, Linder-Ganz E, Elsner JJ, Shani J, Brenner O, Agar G, Hershman EB, Arnoczky SP, Guilak F, Shterling A. Chondroprotective effects of a polycarbonate-urethane meniscal implant: histopathological results in a sheep model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19(2):255-63. [Crossref](#)
- Ramrattan NN, Heijkants RG, van Tienen TG, Schouten AJ, Veth RP, Buma P. Assessment of tissue ingrowth rates in polyurethane scaffolds for tissue engineering. *Tissue Eng* 2005;11(7-8):1212-23. [Crossref](#)
- Hoburg A, von Roth P, Roy-Ali S, Ode JE, Wulsten D, Jung TM, Gwinner C. Biomechanical performance of the Actifit® scaffold is significantly improved by selection of irrigation fluid. *Arch Orthop Trauma Surg* 2018;138(4):537-42. [Crossref](#)
- Maher SA, Rodeo SA, Potter HG, Bonassar LJ, Wright TM, Warren RF. A pre-clinical test platform for the functional evaluation of scaffolds for musculoskeletal defects: the meniscus. *HSS J* 2011;7(2):157-63. [Crossref](#)

25. Martinek V, Ueblacker P, Braun K, Nitschke S, Mannhardt R, Specht K, Gansbacher B, Imhoff AB. Second generation of meniscus transplantation: in-vivo study with tissue engineered meniscus replacement. *Arch Orthop Trauma Surg* 2006;126(4):228-34. [Crossref](#)
26. Hansen R, Bryk E, Vigorita V. Collagen scaffold meniscus implant integration in a canine model: a histological analysis. *J Orthop Res* 2013;31(12):1914-9. [Crossref](#)
27. Freymann U, Endres M, Goldmann U, Sittlinger M, Kaps C. Toward scaffold-based meniscus repair: effect of human serum, hyaluronic acid and TGF- β 3 on cell recruitment and re-differentiation. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21(5):773-81. [Crossref](#)
28. Moriguchi Y, Tateishi K, Ando W, Shimomura K, Yonetani Y, Tanaka Y, Kita K, Hart DA, Gobbi A, Shino K, Yoshikawa H, Nakamura N. Repair of meniscal lesions using a scaffold-free tissue-engineered construct derived from allogenic synovial MSCs in a miniature swine model. *Biomaterials* 2013;34(9):2185-93. [Crossref](#)
29. Gu Y, Zhu W, Hao Y, Lu L, Chen Y, Wang Y. Repair of meniscal defect using an induced myoblast-loaded polyglycolic acid mesh in a canine model. *Exp Ther Med* 2011;3(2):293-8. [Crossref](#)
30. Rodkey WG, Steadman JR, Li ST. A clinical study of collagen meniscus implants to restore the injured meniscus. *Clin Orthop Relat Res* 1999;(367 Suppl):S281-92. [Crossref](#)
31. Steadman JR, Rodkey WG. Tissue-engineered collagen meniscus implants: 5- to 6-year feasibility study results. *Arthroscopy* 2005;21(5):515-25. [Crossref](#)
32. Zaffagnini S, Grassi A, Marcheggiani Muccioli GM, Holsten D, Bulgheroni P, Monllau JC, Berbig R, Lagae K, Crespo R, Marcacci M. Two-Year Clinical Results of Lateral Collagen Meniscus Implant: A Multicenter Study. *Arthroscopy* 2015;31(7):1269-78. [Crossref](#)
33. Zaffagnini S, Giordano G, Vascellari A, Bruni D, Neri MP, Iacono F, Kon E, Presti ML, Marcacci M. Arthroscopic collagen meniscus implant results at 6 to 8 years follow up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007;15(2):175-83. [Crossref](#)
34. Rodkey WG, DeHaven KE, Montgomery WH 3rd, Baker CL Jr, Beck CL Jr, Hormel SE, Steadman JR, Cole BJ, Briggs KK. Comparison of the collagen meniscus implant with partial meniscectomy. A prospective randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90(7):1413-26. [Crossref](#)
35. Zaffagnini S, Grassi A, Marcheggiani Muccioli GM, Bonanzinga T, Nitri M, Raggi F, Ravazzolo G, Marcacci M. MRI evaluation of a collagen meniscus implant: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23(11):3228-37. [Crossref](#)
36. Zaffagnini S, Marcheggiani Muccioli GM, Bulgheroni P, Bulgheroni E, Grassi A, Bonanzinga T, Kon E, Filardo G, Busacca M, Marcacci M. Arthroscopic collagen meniscus implantation for partial lateral meniscal defects: a 2-year minimum follow-up study. *Am J Sports Med* 2012;40(10):2281-8. [Crossref](#)
37. Hirschmann MT, Keller L, Hirschmann A, Schenk L, Berbig R, Luthi U, Amsler F, Friederich NF, Arnold MP. One-year clinical and MR imaging outcome after partial meniscal replacement in stabilized knees using a collagen meniscus implant. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013;21(3):740-7. [Crossref](#)
38. Bulgheroni P, Murena L, Ratti C, Bulgheroni E, Ronga M, Cherubino P. Follow-up of collagen meniscus implant patients: clinical, radiological, and magnetic resonance imaging results at 5 years. *Knee* 2010;17(3):224-9. [Crossref](#)
39. Monllau JC, Gelber PE, Abat F, Pelfort X, Abad R, Hinarejos P, Tey M. Outcome after partial medial meniscus substitution with the collagen meniscal implant at a minimum of 10 years' follow-up. *Arthroscopy* 2011;27(7):933-43. [Crossref](#)
40. Brophy RH, Matava MJ. Surgical options for meniscal replacement. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20(5):265-72. [Crossref](#)
41. Verdonk R, Verdonk P, Huysse W, Forsyth R, Heinrichs EL. Tissue ingrowth after implantation of a novel, biodegradable polyurethane scaffold for treatment of partial meniscal lesions. *Am J Sports Med* 2011;39(4):774-82. [Crossref](#)
42. Baynat C, Andro C, Vincent JP, Schiele P, Buisson P, Dubrana F, Gunepin FX. Actifit® synthetic meniscal substitute: experience with 18 patients in Brest, France. *Orthop Traumatol Surg Res* 2014;100(8 Suppl):S385-9. [Crossref](#)
43. Schuttler KF, Pöttgen S, Getgood A, Rominger MB, Fuchs-Winkelmann S, Roessler PP, Ziring E, Efe T. Improvement in outcomes after implantation of a novel polyurethane meniscal scaffold for the treatment of medial meniscus deficiency. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23(7):1929-35. [Crossref](#)
44. Martin-Hernandez C, Ranera-Garcia M, Diaz-Martinez JV, Muniesa-Herrero MP, Floria-Arnal LJ, Osca-Guadalajara M, Garcia-Aguilera D. Results of polyurethane implant for persistent knee pain after partial meniscectomy with a minimum of two years follow-up. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2015;59(1):44-51. [Crossref](#)
45. De Coninck T, Elsner JJ, Linder-Ganz E, Cromheecke M, Shemesh M, Huysse W, Verdonk R, Verstraete K, Verdonk P. In-vivo evaluation of the kinematic behavior of an artificial medial meniscus implant: A pilot study using open-MRI. *Clin Biomech* 2014;29(8):898-905. [Crossref](#)
46. De Coninck T, Huysse W, Willemot L, Verdonk R, Verstraete K, Verdonk P. Two-year follow-up study on clinical and radiological outcomes of polyurethane meniscal scaffolds. *Am J Sports Med* 2013;41(1):64-72. [Crossref](#)
47. Efe T, Getgood A, Schofer MD, Fuchs-Winkelmann S, Mann D, Paletta JR, Heyse TJ. The safety and short-term efficacy of a novel polyurethane meniscal scaffold for the treatment of segmental medial meniscus deficiency. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012;20(9):1822-30. [Crossref](#)
48. Monllau JC, Poggioli F, Erquicia J, Ramirez E, Pelfort X, Gelber P, Torres-Claramunt R. Magnetic Resonance Imaging and Functional Outcomes After a Polyurethane Meniscal Scaffold Implantation: Minimum 5-Year Follow-up. *Arthroscopy* 2018;34(5):1621-7. [Crossref](#)
49. Gelber PE, Isart A, Erquicia JI, Pelfort X, Tey-Pons M, Monllau JC. Partial meniscus substitution with a polyurethane scaffold does not improve outcome after an open-wedge high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23(1):334-9. [Crossref](#)
50. Moran CJ, Atmaca S, Declercq HA, Cornelissen MJ, Verdonk PC. Cell distribution and regenerative activity following meniscus replacement. *Int Orthop* 2014;38(9):1937-44. [Crossref](#)
51. Verdonk P, Beaufils P, Bellemans J, Djan P, Heinrichs EL, Huysse W, Laprell H, Siebold R, Verdonk R; Actifit Study Group. Successful treatment of painful irreparable partial meniscal defects with a polyurethane scaffold: two-year safety and clinical outcomes. *Am J Sports Med* 2012;40(4):844-53. [Crossref](#)
52. Bulgheroni E, Regazzola G, Mazzola C, Bulgheroni P. Polyurethane scaffold for the treatment of partial meniscal tears. Clinical results with a minimum two-year follow-up. *Joints* 2013;1(4):161-6. [Crossref](#)

53. Spencer SJ, Saithna A, Carmont MR, Dhillon MS, Thompson P, Spalding T. Meniscal scaffolds: early experience and review of the literature. *Knee* 2012;19(6):760-5. [Crossref](#)
54. Dholander A, Verdonk P, Verdonk R. Treatment of Painful, Irreparable Partial Meniscal Defects With a Polyurethane Scaffold: Midterm Clinical Outcomes and Survival Analysis. *Am J Sports Med* 2016;44(10):2615-21. [Crossref](#)
55. Bulgheroni E, Grassi A, Campagnolo M, Bulgheroni P, Mudhigere A, Gobbi A. Comparative Study of Collagen versus Synthetic-Based Meniscal Scaffolds in Treating Meniscal Deficiency in Young Active Population. *Cartilage* 2016;7(1):29-38. [Crossref](#)
56. Houck DA, Kraeutler MJ, Belk JW, McCarty EC, Bravman JT. Similar clinical outcomes following collagen or polyurethane meniscal scaffold implantation: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2018. [Crossref](#)
57. Shin YS, Lee HN, Sim HB, Kim HJ, Lee DH. Polyurethane meniscal scaffolds lead to better clinical outcomes but worse articular cartilage status and greater absolute meniscal extrusion. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017. [Crossref](#)
58. Dangelmajer S, Familiari F, Simonetta R, Kaymakoglu M, Huri G. Meniscal Transplants and Scaffolds: A Systematic Review of the Literature. *Knee Surg Relat Res* 2017;29(1):3-10. [Crossref](#)
59. Oda S, Otsuki S, Kurokawa Y, Hoshiyama Y, Nakajima M, Neo M. A new method for meniscus repair using type I collagen scaffold and infrapatellar fat pad. *J Biomater Appl* 2015;29(10):1439-48. [Crossref](#)
60. Warnock JJ, Fox DB, Stoker AM, Beatty M, Cockrell M, Janicek JC, Cook JL. Culture of equine fibroblast-like synoviocytes on synthetic tissue scaffolds towards meniscal tissue engineering: a preliminary cell-seeding study. *Peer J PrePrints* 2014;2:e283v1. [Crossref](#)
61. Zellner J, Hierl K, Mueller M, Pfeifer C, Berner A, Dienstknecht T, Krutsch W, Geis S, Gehmert S, Kujat R, Dendorfer S, Prantl L, Nerlich M, Angele P. Stem cell-based tissue-engineering for treatment of meniscal tears in the avascular zone. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2013;101(7):1133-42. [Crossref](#)
62. Weinand C, Peretti GM, Adams SB Jr, Bonassar LJ, Randolph MA, Gill TJ. An allogenic cell-based implant for meniscal lesions. *Am J Sports Med* 2006;34(11):1779-89. [Crossref](#)
63. Gruchenberg K, Ignatius A, Friemert B, von Lubken F, Skaer N, Gellynck K, Kessler O, Dürselen L. In vivo performance of a novel silk fibroin scaffold for partial meniscal replacement in a sheep model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23(8):2218-29. [Crossref](#)
64. Halili AN, Hasirci N, Hasirci V. A multilayer tissue engineered meniscus substitute. *J Mater Sci Mater Med* 2014;25(4):1195-209. [Crossref](#)
65. Sarem M, Mozarzadeh F, Mozafari M, Shastri VP. Optimization strategies on the structural modeling of gelatin/chitosan scaffolds to mimic human meniscus tissue. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl* 2013;33(8):4777-85. [Crossref](#)
66. Esposito AR, Moda M, de Melo Cattani SM, de Santana GM, Barbieri JA, Munhoz MM, Cardoso TP, Barbo MLP, Russo T, D'Amora U, Gloria A, Ambrosio L, de Rezende Duek EA. PLDLA/PCL-T Scaffold for Meniscus Tissue Engineering. *Biores Open Access* 2013;2(2):138-47. [Crossref](#)
67. Freymann U, Endres M, Neumann K, Scholman HJ, Morawietz L, Kaps C. Expanded human meniscus-derived cells in 3-D polymer-hyaluronan scaffolds for meniscus repair. *Acta Biomater* 2012;8(2):677-85. [Crossref](#)
68. Stabile KJ, Odom D, Smith TL, Northam C, Whitlock PW, Smith BP, Van Dyke ME, Ferguson CM. An acellular, allograft-derived meniscus scaffold in an ovine model. *Arthroscopy* 2010;26(7):936-48. [Crossref](#)
69. Kon E, Filardo G, Zaffagnini S, Di Martino A, Di Matteo B, Marcheggiani Muccioli GM, Busacca M, Marcacci M. Biodegradable polyurethane meniscal scaffold for isolated partial lesions or as combined procedure for knees with multiple comorbidities: clinical results at 2 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014;22(1):128-34. [Crossref](#)
70. Stone KR, Steadman JR, Rodkey WG, Li ST. Regeneration of meniscal cartilage with use of a collagen scaffold. Analysis of preliminary data. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79(12):1770-7. [Crossref](#)
71. Zaffagnini S, Marcheggiani Muccioli GM, Lopomo N, Bruni D, Giordano G, Ravazzolo G, Molinari M, Marcacci M. Prospective long-term outcomes of the medial collagen meniscus implant versus partial medial meniscectomy: a minimum 10-year follow-up study. *Am J Sports Med* 2011;39(5):977-85. [Crossref](#)