

Therapieergebnisse nach Ruptur des vorderen Kreuzbandes beim
Hund mit Tibial Plateau Leveling Osteotomie (TPLO) und
Platelet Rich Plasma (PRP) im Vergleich zur TPLO und
Hyaluronsäure (HA) unter besonderer Berücksichtigung der
Änderung des postoperativen Tibia Plateau Winkels (TPA)

von Frederik Volz

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Therapieergebnisse nach Ruptur des vorderen Kreuzbandes beim
Hund mit Tibial Plateau Leveling Osteotomie (TPLO) und
Platelet Rich Plasma (PRP) im Vergleich zur TPLO und
Hyaluronsäure (HA) unter besonderer Berücksichtigung der
Änderung des postoperativen Tibia Plateau Winkels (TPA)

von Frederik Volz

aus Herrenberg

München 2024

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Chirurgie der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:
Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Mitbetreuung durch:

Dr. Daniela Eberle

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg

Korreferent/en: Univ.-Prof. Dr. Joris Peters
Univ.-Prof. Dr. Benedikt Sabaß
Priv.-Doz. Dr. Sven Reese
Priv.-Doz. Dr. Bettina Wollanke

Tag der Promotion: 06. Juli 2024

Inhalte der Dissertation wurden auf folgenden nationalen Tagungen vorgestellt:

DVG Vet-Congress 13.10.2022

Tagung der DVG-Fachgruppe Chirurgie

Referent: Frederik Volz

Platelet-Rich-Plasma ein Gamechanger für den vorderen Kreuzbandriss
beim Hund? – Vorläufige klinische und ganganalytische Ergebnisse einer
Tibial Plateau Leveling Osteotomy in Kombination mit Platelet-Rich-
Plasma oder Hyaluronsäure

F. Volz, D. Eberle, M. Kornmayer, A. Meyer-Lindenberg

Meiner Familie

Tiere sind die besseren Menschen!

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	8
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	10
1 EINLEITUNG	12
2 LITERATURÜBERSICHT	14
2.1 Anatomie des kaninen Kniegelenkes - Articulatio genus	14
2.2 Ätiologie und Pathogenese der Ruptur des vorderen Kreuzbandes und Meniskopathien bei Hunden	16
2.3 Diagnostische Möglichkeiten zur Feststellung der vorderen Kreuzbandruptur und Meniskopathien	19
2.3.1 Klinische Untersuchung.....	19
2.3.2 Röntgen.....	20
2.3.3 Magnetresonanztomographie (MRT)	21
2.3.4 Ultraschographie.....	21
2.3.5 Arthroskopie	22
2.4 Therapiemöglichkeiten der (Teil-) Ruptur des vorderen Kreuzbandrisses beim Hund	23
2.4.1 Tibia Plateau Leveling Osteotomy (TPLO).....	23
2.5 Therapieunterstützende intraartikuläre Injektionen.....	28
2.5.1 Platelet-Rich-Plasma (PRP)	29
2.5.2 Hyaluronsäure (HA)	33
2.6 Ganganalyse	36
2.6.1 Statik	36
2.6.2 Dynamik.....	37
2.6.3 Gangzyklus	37
2.6.4 Kinetik	37
2.6.5 Kinematik.....	38
3 ERSTE PUBLIKATION	39
4 ZWEITE PUBLIKATION	51

5	DISKUSSION	65
6	ZUSAMMENFASSUNG	75
7	SUMMARY	77
8	LITERATURVERZEICHNIS	79
9	DANKSAGUNGEN	121

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A./Aa.	Arteria/Arteriae
CBPI	Besitzerfragebogen Canine Brief Pain Inventory
CCLR	vorderer Kreuzbandriss = cranial cruciate ligament rupture
CTT	Cranial Tibial Thrust
CTWO	Cranial Tibial Wedge Osteotomy
DNA	Desoxyribonucleinacid = Desoxyribinukleinsäure
EGF	Epidermal growth factor
FGF	Fibroblast growth factor
HA	Hyaluronsäure
IGF	Insulin growth factor
KGW	Körpergewicht
Lig./Ligg.	Ligamentum/Ligamenta
LOAD	Besitzerfragebogen Liverpool Osteoarthritis in Dogs
M.	Musculus
MHC	Mayor Histocompatibility Complex
MMP	Modified Maquet Procedure
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
PDAF	Platelet derived angiogenesis factor
PDGF	Platelet derived growth factor
PRP	Platelet-Rich-Plasma = Thrombozyten reiches Plasma
PVF	Peak vertical force = vertikale Spitzenkraft

SI	Symmetrie Index
TGF- β 1	Transforming growth factor β 1
TNF	Tumor necrosis factor α
TPA	Tibiaplateauwinkel/Tibial plateau angle
TPLO	Tibial Plateau Leveling Osteotomy
TTA	Tibial Tuberosity Advancement
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VI	Vertical impulse = vertikaler Impuls

1 EINLEITUNG

Der vordere Kreuzbandriss des Hundes stellt nach wie vor die häufigste Ursache für eine Lahmheit der Hintergliedmaße beim Hund dar (Johnson und Johnson 1993, Johnson et al. 1994, Griffon 2010, Knebel und Meyer-Lindenberg 2014). Die Ätiologie des vorderen Kreuzbandrisses ist noch nicht zu 100 % geklärt, jedoch geht man heutzutage von einem multifaktoriellen, degenerativen Geschehen aus, welches dazu führt, dass das vordere Kreuzband beim Hund nach und nach vollständig reißt (Griffon 2010, Comerford et al. 2011, Knebel und Meyer-Lindenberg 2014). In der Tiermedizin werden schon seit mehreren Jahrzehnten verschiedene Operationsmethoden und konservative Behandlungen zur Versorgung der Ruptur des vorderen Kreuzbandrisses beim Hund diskutiert. Aufgrund der guten Ergebnisse hat sich die Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO) bei vielen Chirurgen als die Methode der Wahl etabliert (Lazar et al. 2005, Böddeker et al. 2012, Gordon-Evans et al. 2013, Nelson et al. 2013, Bergh et al. 2014, Duerr et al. 2014, Knebel und Meyer-Lindenberg 2014, Krotscheck et al. 2016, Knebel et al. 2020).

Während für die postoperative Versorgung nach einer TPLO zur Verbesserung der Schmerzfreiheit und Belastung der Gliedmaße, sowie Eindämmung der arthrotischen Veränderungen verschiedene Protokolle bekannt sind, gibt es wenige Daten zu einer intraoperativ unterstützenden Therapie. Es sind sowohl Platelet-Rich-Plasma (PRP) als auch Hyaluronsäure (HA) für diese Indikation beim Hund zugelassen. Aryazand et al. (2023) konnten in einer retrospektiven Studie zeigen, dass PRP sowohl intraartikulär als auch auf die Oberfläche der Osteotomie verabreicht zu einer Verbesserung des klinischen Lahmheitsgrades sowie einer langsameren Progression der Osteoarthritis führt. Zudem hat PRP einen nachgewiesenen positiven Effekt bei der Behandlung von Osteoarthritis (Fahie et al. 2013). In einer Studie über Osteoarthritis im Ellbogengelenk bei Hunden wurden bereits beide Therapieverfahren leicht abgeändert angewandt. Hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Verfahren (Franklin und Cook 2013). Lee et al. (2019) untersuchten experimentell in einem Osteoarthritismodell an Hunden den Effekt von HA oder PRP mit HA als intraartikuläre Injektionen und konnten zeigen, dass Hunde mit PRP und HA bessere Werte im Symmetrieindex und der Gewichtsverteilung in der Ganganalyse im Vergleich zu den Hunden mit HA alleine hatten. Außerdem war der Knorpelschaden in den Kniegelenken der

Hunde mit PRP und HA geringer als bei Hunden, die nur HA erhalten hatten (Lee et al. 2019). Als Therapie für konservativ behandelte vordere Kreuzbandrisse mit chronischer Instabilität und Osteoarthritis konnten Venator et al. (2020) bei Hunden bessere kinetische Werte in der Ganganalyse nachweisen, wenn die Hunde mittels PRP intraartikulär behandelt wurden.

Weiterhin wurde untersucht inwiefern bei partiellen Kreuzbandrissen PRP in Kombination mit Stammzellen eine Therapiemöglichkeit als Alternative zur chirurgischen Versorgung bietet (Canapp et al. 2016). Hier konnte in ihrer retrospektiven klinischen Studie gezeigt werden, dass das kraniale Kreuzband wieder stabilisiert wurde und eine Heilungstendenz zu sehen war (Canapp et al. 2016). Ebenfalls konnte nachgewiesen werden, dass Hunde mit partiellem Kreuzbandriss seltener einen kompletten Kreuzbandriss erlitten, wenn sie als konservative Therapie mit PRP intraartikulär behandelt wurden (Sample et al. 2018). Vilar et al. (2018) konnten in ihrer klinischen Ganganalysestudie nachweisen, dass PRP-Injektionen bei Kreuzbandrissen von Englischen Bulldoggen, welche keine Operation zusätzlich erhielten, signifikant bessere Werte in der Ganganalyse hatten als ohne PRP Injektionen.

In Studien über intraartikuläre Injektionen von HA konnte ebenfalls gezeigt werden, dass eine hochmolekulare HA zur Behandlung von Osteoarthritis Vorteile haben kann (Hellstrom et al. 2003, Gomis et al. 2004, Goldberg und Buckwalter 2005, Greenberg et al. 2006). Die HA erhöht die Viskosität der Synovia im Gelenk und reduziert dadurch die Entstehung von Knorpelschäden, sowie die Entzündung im Gelenk, was wiederum das Voranschreiten der Arthrose verhindern soll (Moreland 2003, Avenoso et al. 2018). Eine intraartikuläre Injektion von HA führte auch zu besseren klinischen Ergebnissen bei Hunden, die aufgrund einer Patellaluxation operiert wurden (Nganvongpanit et al. 2013).

Derzeit gibt es für den Hund keine Untersuchung, die die Verwendung von PRP oder HA im Rahmen einer TPLO prospektiv kontrolliert vergleicht. Daher war es ein Ziel der vorliegenden Arbeit, die additive Wirksamkeit der intraartikulären Injektion von PRP und HA im Vergleich zu einer Kontrollgruppe zu evaluieren. Zudem sollte geprüft werden ob und wie sich bei diesen Patienten der postoperative Tibia Plateau Winkel (TPA) im Heilungsverlauf verändert und ob dies einen Einfluss auf die klinischen und ganganalytischen Ergebnisse hat.

2 LITERATURÜBERSICHT

2.1 Anatomie des kaninen Kniegelenkes - *Articulatio genus*

Zur Beschreibung der Anatomie des Kniegelenkes und der angrenzenden anatomischen Strukturen wurden Kapitel aus den Lehrbüchern von König und Liebich (2012), Hermanson et al. (2020) und (Johnston und Tobias 2018) herangezogen. Dieses Kapitel soll einen kurzen Überblick über die für diese Arbeit wichtigen Aspekte der Anatomie geben. Für eine ausführliche Betrachtung kann in den angegebenen Lehrbüchern und anderen Werken nachgelesen werden.

Das kanine Kniegelenk (*Articulation genus*) ist ein zusammengesetztes, inkongruentes, unvollkommenes Wechselgelenk. Im Kniekehlgelenk (*Articulatio femorotibialis*) artikulieren die beiden Kondylen des Femurs (*Condylus ossis femoris*) mit der nahezu ebenen Fläche der Area articularis der Tibia. Die Menisken zwischen den Kondylen des Femurs und der Area articularis der Tibia dienen dem Ausgleich der Inkongruenz des Gelenkes (Liebich et al. 2012). An der proximalen Tibia findet sich kranial die prominente Tuberositas tibiae, an welcher das Ligamentum patellae inseriert (Kowaleski et al. 2018). Die Gelenkfläche der Tibia weist zwei Schienbeinknollen (*Condylus lateralis und medialis*) auf. Beide Kondylen der Tibia besitzen eine Facies articularis proximalis, welche eine Einziehung für die Femurkondylen bzw. die distale Fläche des Meniskus aufweisen (Liebich et al. 2012). Die Facies articularis proximalis wird auch als Tibiaplateau bezeichnet (Kowaleski et al. 2018). Zentral zwischen den Gelenkflächen der Tibia befindet sich die Eminentia intercondylaris, welche durch eine kleine Fläche dazwischen (*Area intercondylaris centralis*) in das Tuberculum intercondylare laterale und mediale geteilt wird. Am kranialen und kaudalen Ende der Eminentia intercondylaris liegen die Area intercondylaris cranialis und caudalis als Ansatzstelle für die Bänder des Kniekehlgelenkes (Liebich et al. 2012).

Den zweiten Anteil des zusammengesetzten Gelenkes bildet das Kniescheibengelenk (*Articulatio femoropatellaris*), welches ein Schlittengelenk ist. Hierbei artikuliert die Kniescheibe (*Patella*) mit der Kniescheibenrolle (*Trochlea ossis femoris*) (Liebich et al. 2012).

Die beiden Menisken (*Menisci articulares*) sind halbmondförmige fibrocartilarginöse Scheiben, die zwischen den lateralen und medialen

Gelenkflächen von Femur und Tibia eingeschoben sind. Der mediale Meniskus besitzt abaxial eine Verbindung mit der Gelenkkapsel und mit dem Lig. collaterale mediale (Hermanson et al. 2020). Der laterale Meniskus wird durch die Ursprungssehne des M. popliteus vom Lig. collaterale laterale getrennt (Liebich et al. 2012). Am kranialen Rand der Menisken entspringen jeweils das Lig. tibiale craniale menisci lateralis bzw. medialis. Beide Menisken werden zusätzlich noch kranial miteinander über das Lig. transversum genus verbunden. Der laterale Meniskus hat zusätzlich noch eine Verbindung zum Femur, genauer zum Condylus medialis ossis femoris über das Lig. meniscofemorale (Hermanson et al. 2020).

Die Seitenbänder (*Ligg. collateralia*) verbinden die Bandhöcker des Femurs medial und lateral die Tibia bzw. Fibula. Die Kreuzbänder liegen intrakapsulär, sind jedoch extrasynovial, da sie zwischen den Synovialhäuten verlaufen. Das vordere Kreuzband (*Lig. cruciatum craniale*) verläuft vom lateralen Femurcondylus mediodistal zur Area intercondylaris centralis tibiae und inseriert dort. Es besteht aus zwei Anteilen, einem kleineren kraniomedialen Bündel und einem größeren kaudolateralen Bündel. Das kaudale Kreuzband (*Lig. cruciatum caudale*) zieht vom medialen Femurcondylus über die Fossa intercondylaris zur Incisura poplitea und zur Area intercondylaris der Tibia, um dort zu inserieren (Hermanson et al. 2020).

Die Muskulatur des Kniegelenks fungiert nicht nur zur Bewegung des Gelenkes, sondern auch der dynamischen Stabilisierung. Als größter Kniegelenksstrecker trägt der M. quadriceps femoris zudem zur Stabilisierung des Gelenkes bei (Liebich et al. 2012). Als Beuger des Kniegelenkes ist der M. popliteus auch ein Pronator des Unterschenkels (Hermanson 2020). Der kraniale Anteil des M. biceps femoris spielt eine Rolle bei der Streckung des Kniegelenkes sowie der kaudale Anteil bei Beugung (Hermanson 2020). In der Stützbeinphase ist der M. semitendinosus ein Strecker des Kniegelenks, in der Hangbeinphase ein Beuger des Kniegelenks sowie ein Ein- und Rückwärtstführer der Gliedmaße. Der M. semimembranosus dient ebenfalls als Strecker des Kniegelenks in der Stützbeinphase und ist ein Ein- und Rückwärtstführer in der Hangbeinphase sowie ein Pronator der gesamten Gliedmaße (Liebich et al. 2012, Hermanson 2020). Der M. gracilis tritt als Adduktor der Gliedmaße und Strecker des Kniegelenks auf. Zudem wirkt auch der M. sartorius als Kniegelenksstrecker (Liebich et al. 2012). Als besonderer Beuger des Kniegelenks fungiert der M. gastrocnemius, in dessen Caput laterale und mediale jeweils ein Sesambein (*Fabella*) eingelagert ist (Hermanson 2020).

Die Innervation des Kniegelenkes geht vom Plexus lumbalis und vom Plexus sacralis aus. Medial ist hauptsächlich der N. saphenus zuständig, lateral der N. tibialis (König et al. 2012).

Die A. poplitea dient als Ursprung für die meisten Kniegelenksarterien. Aus ihr entspringen die Aa. genus proximales bzw. distales laterales und mediales, und führen an die jeweilige Seite des Kniegelenkes. Aus der A. poplitea entspringt auch die A. genus media, welche durch die beiden Kniegelenkssäcke zieht. Gemeinsam mit der A. genus descendens bildet sie ein Arteriennetz das Rete articulare genus und das Rete patellae. Der mediale Bereich des Kniekehle- und Kniescheibengelenks sowie das Corpus adiposum infrapatellare werden durch die A. genus descendens und die A. saphena versorgt. Die laterale Seite wird von der A. caudalis femoris distalis versorgt welche aus der A. femoralis kurz vor dem Übergang dieser zur A. poplitea hervorgeht (König et al. 2012, Hermanson et al. 2020). Die A. tibialis cranialis spielt im Rahmen der TPLO eine besondere Rolle, da diese laut Literatur häufig Läsionen erleiden kann (Pacchiana et al. 2003, Priddy et al. 2003, Stauffer et al. 2006).

2.2 Ätiologie und Pathogenese der Ruptur des vorderen Kreuzbandes und Meniskopathien bei Hunden

Die Ätiopathogenese des vorderen Kreuzbandrisses beim Hund ist nach wie vor noch nicht eindeutig geklärt und wird kontrovers diskutiert. Derzeit geht man von einem multifaktoriellen Geschehen aus, welchem ein degenerativer Prozess am Kreuzband zugrunde liegt (Johnson und Johnson 1993, Cook 2010, Comerford et al. 2011, Knebel und Meyer-Lindenberg 2014).

Eine eindeutige Aussage über eine Rassedisposition ist schwierig, da diese in der Literatur diskutiert wird und je nach Veröffentlichung leicht unterschiedliche Ergebnisse beschrieben werden (Whitehair et al. 1993, Witsberger et al. 2008, Taylor-Brown et al. 2015). Beim Neufundländer konnte eine genetische Prädisposition für eine Kreuzbandruptur auf den Chromosomen 1, 3 und 33 entdeckt werden, wobei es einige Unterschiede zwischen den Genomen von nordamerikanischen und europäischen Neufundländern gibt (Wilke et al. 2006, Wilke et al. 2009, Baird et al. 2014). Für den Boxer gehen niederländische Forscher auch von einer genetischen Ursache aus, sie schätzen die Vererbungswahrscheinlichkeit auf ca. 28 % (Nielen et al. 2003). Neuere Studien

weisen auch bei Labrador Retrievern auf eine genetische Ursache des vorderen Kreuzbandrisses hin (Cook et al. 2020, Lee et al. 2023). Zusätzlich scheinen mehr weibliche und kastrierte Tiere betroffen zu sein (Whitehair et al. 1993).

Eine Beteiligung des Immunsystems im Rahmen einer immunmedierten Degeneration des vorderen Kreuzbandes über den sogenannten Major Histocompatibility Complex (MHC) wurde für die Rassen Golden Retriever und Labrador Retriever mittels DNA Test ausgeschlossen (Clements et al. 2011). Jedoch finden sich auch Studien, in denen eine erhöhte Konzentration von dendritischen Zellen mit einer Expression von MHC Typ II Antigen in der Synovia von Hunden mit einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes nachgewiesen wurden (Lemburg et al. 2004). Antikörper gegen Typ I und II Kollagen wurde in der Synovia von Hunden mit Kniepathologien untersucht, wobei keine signifikante Korrelation zum vorderen Kreuzbandriss gefunden werden konnte (de Rooster et al. 2000). So bleibt die Frage über eine Immunsystembeteiligung an der Pathogenese ungeklärt.

Es ist bekannt, dass die Zelldichte des Kreuzbandes bei betroffenen Hunden im Inneren der Kreuzbänder geringer ist, was zu einer Umwandlung in chondroide Zellen führt und die Bandmatrix stört (Hayashi et al. 2003). Die abgestorbenen Zellen fehlen, um die Zellintegrität aufrechtzuerhalten, wodurch die Matrix des Kreuzbandes geschwächt ist und leichter rupturieren kann (Hayashi et al. 2003). Studien konnten nachweisen, dass es sich um apoptotische Zellen handelt und so wird angenommen, dass es sich hierbei um einen intrinsischen, ätiopathogenetischen Faktor handelt (Comerford et al. 2011). Es wird außerdem vermutet, dass Hunde mit einem Kreuzbandriss auch eine schwächere Blutzufuhr zur Kernregion des Kreuzbandes vorweisen (Kuroki et al. 2019). Des weiteren weiß man, dass immunbedingte und septische Arthritiden einen Kreuzbandriss häufiger bedingen können (Niebauer und Menzel 1982, Doom et al. 2008).

Der vordere Kreuzbandriss ist die häufigste Ursache einer Lahmheit der Hintergliedmaße beim Hund (Johnson et al. 1994) und wird mit einer Prävalenz von 0,56% - 11% in der Literatur angegeben (Witsberger et al. 2008, Adams et al. 2011, Taylor-Brown et al. 2015, Engdahl et al. 2021). Beidseitige Kreuzbandrisse bei Hunden werden mit Raten zwischen 21 % und 61,3 % in der Literatur beschrieben (Cabrera et al. 2008, Voss et al. 2008, Buote et al. 2009, Hulse et al. 2010, Grierson et al. 2011, Muir et al. 2011). Dies unterstützt die Ätiologie der degenerativen

Erkrankung des kranialen Kreuzbandrisses bei Hunden. In einer Studie wurde herausgefunden, dass bei Labrador Retrievern ca. 5,5 Monate nach der ersten Ruptur das kontralaterale Kreuzband reißt (Grierson et al. 2011).

Anatomische Besonderheiten scheinen bei der Ätiologie auch eine Rolle zu spielen, so werden eine enge interkondyläre „Notch“ (Comerford et al. 2006, Lewis et al. 2008), ein sehr steiler Tibiaplateauwinkel (Ichinohe et al. 2015, Kyllar und Čížek 2018), ein Genu varum mit Innenrotation der Tibia (Griffon 2010) und eine größere Anatomische-Mechanische-Achse (AMA) (Guenego et al. 2017) des Kniegelenkes als Präposition für eine kraniale Kreuzbandruptur angesehen.

Dass eine mediale Patellaluxation auch prädisponierend für eine kraniale Kreuzbandruptur ist, wurde in mehreren Studien nachgewiesen (Dennler et al. 2006, Gibbons et al. 2006, Schwandt et al. 2006).

Der laterale und mediale Meniskus unterstützt das Gelenk bei der Kraftaufnahme und -übertragung, verringern Reibung und tragen zur Stabilisierung des Kniegelenkes bei (Case et al. 2008, Franklin et al. 2010). Bei Hunden ist eine Meniskusläsion des medialen Meniskus meist die Folge einer Ruptur oder Teilruptur des kranialen Kreuzbandes mit einer Inzidenz zwischen 20 % - 77 % (Ralphs und Whitney 2002, Mahn et al. 2005, Fitzpatrick und Solano 2010, McCready und Ness 2016). Der mediale Meniskus ist häufiger betroffen da dieser fest mit der Tibia verbunden ist kann dieser im Falle einer Instabilität des Kniegelenkes nach Ruptur des vorderen Kreuzbandes nicht ausweichen und nimmt Schaden (Kowaleski et al. 2018). Hunde mit einer kompletten Ruptur des kranialen Kreuzbandes haben ein erhöhtes Risiko einen begleitenden Meniskusschaden zu erleiden (Hayes et al. 2010, Laube und Kerstetter 2021). In der Studie von Hayes et al. (2010) wurden bei 52,6 % der Hunde mit einer kompletten Ruptur des kranialen Kreuzbandes auch ein medialer Meniskusschaden festgestellt. Bei einer partiellen Ruptur des kranialen Kreuzbandes wiesen nur 10,1 % der Hunde auch einen medialen Meniskusschaden auf. Insgesamt wurde bei 36,3 % der untersuchten Hunde ein Meniskusschaden diagnostiziert. Die Autoren empfahlen eine chirurgische Versorgung des Kreuzbandrisses so bald wie möglich, da sich das Risiko für einen medialen Meniskusschaden um 2,6 % pro Woche erhöht. Der andere Risikofaktor war Übergewicht, da jedes zusätzliche kg Körpergewicht das Risiko um ca. 1,4 % erhöht (Laube und Kerstetter 2021).

Späte Meniskusschäden, also Meniskusschäden die nach der chirurgischen Stabilisierung des kranialen Kreuzbandes auftreten, haben eine geringere Inzidenz zwischen 1 % - 27 % (McCreedy und Ness 2016). Isolierte Meniskusschäden sind äußerst selten und in der Literatur nur vereinzelt in Form von Fallberichten oder Fallserien beschrieben (Langley-Hobbs 2001, Ridge 2006, Williams 2010). Es treten verschiedene Arten von medialen Meniskusschäden auf, so werden diese als „Korbhenkelriss“, transversal oder radial verlaufende Schäden, mazeriert oder aufgelöste Menisken am kaudalen Pol oder ganz abgelöste und umgeklappte Menisken diagnostiziert (Franklin et al. 2010).

2.3 Diagnostische Möglichkeiten zur Feststellung der vorderen Kreuzbandruptur und Meniskopathien

2.3.1 Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung sowie eine ausführliche Anamnese sind für eine korrekte Diagnosestellung wichtig. Bei der klinischen Untersuchung zeigen die Hunde meist eine Schmerzreaktion bei vollständiger Extension des Kniegelenkes. Manchmal kann auch ein „Klicken“ vernommen werden, was auf eine Meniskuspathologie hindeuten kann (Kowaleski et al. 2018, Schulz et al. 2019). Bei länger dauernder Minderbelastung der Gliedmaße in Folge einer Kreuzbandruptur kommt es zur Muskelatrophie, welche mittels Palpation oder Messen des Oberschenkelumfangs verglichen werden kann (Kowaleski et al. 2018, Schulz et al. 2019).

In chronischen Fällen kann es in Folge zur Bildung einer medialen Fibrose kommen, welche als „medial buttress“ bezeichnet wird. Die Patellarsehne kann nicht mehr vollständig abgrenzbar sein, dies deutet auf eine vermehrte Gelenksfüllung hin (Kowaleski et al. 2018, Schulz et al. 2019). Hunde mit einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes winkeln auch das Bein im Sitzen nicht an, sondern strecken es seitlich aus. Dieses Phänomen wird als positiver Sitztest gewertet (Kowaleski et al. 2018).

Die beiden wichtigsten Untersuchungsschritte des Kniegelenkes ist der sogenannte Schubladentest bzw. das Schubladenphänomen und der Tibiakompressionstest, da diese eine Instabilität des Kniegelenkes anzeigen (Kowaleski et al. 2018, Schulz et al. 2019). In einer Studie über die Spezifität und Sensitivität des Schubladentests

von Carobbi und Ness (2009) konnte nachgewiesen werden, dass dieser Test im wachen Zustand nur eine geringe Sensitivität von ca. 60 % hat. In Narkose wurde die Sensitivität des Schubladentests deutlich auf ca. 96 % erhöht. Beim Tibiakompressionstest wird durch eine Kompressionskraft auf das Kniegelenk ein Vorwärtsschub der Tibia ausgelöst, welche auch als „cranial tibial thrust“ (CTT) in der Literatur beschrieben wird (Kowaleski et al. 2018, Schulz et al. 2019). In einer Studie, die das Kniegelenk während des Tibiakompressionstest als Röntgenaufnahme aufgenommen und mit dem Schubladentest verglichen haben konnte gezeigt werden, dass der Schubladentest eine Sensitivität von 86 % und eine Spezifität von 97 % und der Tibiakompressionstest eine Sensitivität von 97 % und eine Spezifität von 100 % hat (de Rooster et al. 1998). Die Spezifität und Sensitivität der beiden Tests kann erhöht werden indem die Tiere sediert bzw. in Vollnarkose untersucht werden (Carobbi und Ness 2009).

2.3.2 Röntgen

Es empfiehlt sich Röntgenaufnahmen des Kniegelenkes in zwei Ebenen zu erstellen, um in klinisch eindeutigen Fällen den Ausprägungsgrad der Osteoarthritis zu erheben und in den nicht eindeutigen Fällen weitere Hinweise für eine Kreuzbandpathologie zu erhalten und auch um andere knöcherne Erkrankungen wie Neoplasien oder Frakturen auszuschließen (Schulz 2009, Kowaleski et al. 2018). Bei einigen Röntgenaufnahmen kann direkt eine kraniale Subluxationsstellung der Tibia gegenüber dem Femur festgestellt werden, ohne dass Kompression auf das Kniegelenk ausgeübt wird (de Rooster et al. 1998, Kim et al. 2011).

Auf Röntgenaufnahmen des Kniegelenkes von Hunden mit vorderem Kreuzbandriss können zumeist die folgenden Veränderungen festgestellt werden (Widmer et al. 1994, Kowaleski et al. 2018):

- Weichteildichte Verschattung im Kniegelenk, verlagerte infrapatellare Fettkörper
- Vergrößerter Gelenkscapselschatten als Hinweis auf vermehrte Füllung
- Osteophyten oder Enthesiophyten am Ansatzpunkt des vorderen Kreuzbandes an der Tibia
- Osteophyten im Kniegelenk (Trochlea des Femurs, Tibia Kondylen, Apex Patellae)

Für die Messung des TPA werden spezielle mediolaterale Röntgenaufnahmen des

Kniegelenkes benötigt. Die Messung wird im Abschnitt der TPLO genauer erklärt.

2.3.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

Das gesamte kraniale Kreuzband ist auch bei gesunden Hunden nicht in einem Schnittbild im MRT erkennbar, da es aufgrund seines Verlaufes nicht in einer Ebene gradlinig abbildbar ist (Baird et al. 1998). Bei einem Riss des kranialen Kreuzbandes sind osteoarthrotische Veränderungen in der MRT erkennbar. Dazu zählen Osteophyten, subchondrale Zysten und eine vermehrte Gelenksfüllung (Winegardner et al. 2007, Olive et al. 2014). Winegardner et al. (2007) fanden außerdem heraus, dass diese Veränderungen mit hoher Intensität in der Fett-Signal-Unterdrückung dargestellt werden konnten, aber diese nicht immer spezifisch für einen kranialen Kreuzbandriss sind. Rupturen des kranialen Kreuzbandes können mittels MRT gut diagnostiziert werden (Fazio et al. 2018).

Der Meniskus zeigt sich als trianguläre Struktur mit niedriger Intensität in der T1-Wichtung (Baird et al. 1998). Eine inhomogene, diffuse Signalintensität der Menisken ist typisch für Gradientenechosequenzen (Martig et al. 2006). Für Meniskuspathologien wurde eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 94 % in der Studie von Blond et al. (2008) in einem Hochfeldgerät mit 1,5 Tesla ermittelt. Einige Jahre später nutzten Olive et al. (2014) ebenfalls ein 1,5 Tesla MRT und kam auf 75 % Sensitivität und 100% Spezifität. Des weiteren wurde hier ebenfalls das „Intraobserver Agreement“ untersucht, welches 83 % ergab.

2.3.4 Ultrasonographie

In einer Studie von Schnappauf et al. (2007) zeigte die Ultrasonographie nur eine Sensitivität von ca. 83 % bei kompletter Ruptur und ca. 72 % bei Teilrupturen des vorderen Kreuzbandes. Allerdings konnten diese Zahlen auf eine Sensitivität auf 100 % für einen kranialen Kreuzbandriss angehoben werden, wenn ein Erguss des Kniegelenkes vorhanden war (Schnappauf et al. 2007). Eine andere Studie konnte nur bei 19,6 % der Patienten das kraniale Kreuzband mittels Ultrasonographie visualisieren und so einen kranialen Kreuzbandriss diagnostizieren (Gnudi und Bertoni 2001). Die Ultrasonographie kann nicht zur definitiven Diagnose einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes herangezogen werden (Engelke et al. 1997).

Für Meniskuspathologien werden einerseits eine Sensitivität von 82 % und Spezifität von 93 % angegeben (Arnault et al. 2009), wohingegen andere Publikationen eine Schwäche der Ultrasonographie in der Sensitivität von

Meniskusschäden sehen und eine Sensitivität von nur 49 % angeben (Müller und Kramer 2003). Für Korbhenkelrisse des Meniskus konnte eine Sensitivität von 90 % und Spezifität von 92,9 % angegeben werden (Mahn et al. 2005). Die besseren Zahlen für die Sensitivität und Spezifität für Meniskuspathologien lässt sich durch die Verwendung von höher frequenteren Schallköpfen von Arnault et al. (2009) und Mahn et al. (2005) im Gegensatz zu Müller und Kramer (2003) erklären. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Untersuchung auf Meniskuspathologien mittels Ultrasonographie stark von der Größe des Hundes, den technischen Voraussetzungen als auch der Art und Schweregrad der Meniskusverletzung abhängt (Nayseh et al. 2015).

2.3.5 Arthroskopie

Die minimalinvasive Arthroskopie des Kniegelenkes ermöglicht dem Operateur direkte Einsicht in das Gelenk, um nahezu sämtliche Strukturen wie Synovialmembran, Kreuzbänder, Menisken und Gelenkknorpel zu begutachten. Zudem kann man sich durch Manipulation an den genannten Strukturen ein genaues Bild der Pathologien/Verletzungen des Gelenkes machen (Kowaleski et al. 2018). Während einer Arthroskopie ist es von Vorteil eine Sondierung der Menisken durchzuführen. Pozzi et al. (2008) konnten nachweisen, dass eine Arthroskopie mit Sondierung der kranio-lateralen Arthrotomie mit Sondierung überlegen war. Sie konnten eine Spezifität von 95 % und eine Sensitivität von 80 % ermitteln. Damit lag die Wahrscheinlichkeit einer richtigen Diagnose mittels Arthroskopie und Sondierung zirka acht mal höher als ohne. Dass die Arthroskopie sensitiver gegenüber der medialen, parapatellaren Arthrotomie ist konnte auch an einer retrospektiven Studie mit 531 Hunden nachgewiesen werden, da in 48,4 % der Arthroskopie-Gruppe Meniskuläsionen detektiert wurden und nur 38,8 % der Arthrotomie-Gruppe (Plesman et al. 2013).

Zudem kann durch das Einbringen eines Gelenkdistraktors die Beurteilung des kaudalen Horns des medialen Meniskus vereinfacht und verbessert werden (Böttcher et al. 2009, Gemmill und Farrell 2009, Winkels et al. 2016, Kim et al. 2017, Rovesti et al. 2018).

2.4 Therapiemöglichkeiten der (Teil-) Ruptur des vorderen Kreuzbandrisses beim Hund

Für die Behandlung einer Kreuzbandrisskrankung werden verschiedene chirurgische, aber auch konservative Therapieoptionen beschrieben. Eine konservative Therapie mittels Ruhighaltung, Gabe von nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAID), Gewichtsreduktion und Physiotherapie ist in der Literatur beschrieben (Comerford et al. 2013, Wucherer et al. 2013). In einer Umfrage bei Tierärzten fand Comerford et al. (2013) heraus, dass die konservative Therapie vor allem bei kleiwüchsigen Hunden, Kostenlimitation der Besitzer, Dauer und Schwere der Lahmheit und höherem Alter in Betracht gezogen wird. Im Vergleich zwischen konservativer Therapie und einer TPLO konnte in der Lahmheitsbeurteilung, Ganganalyse und Schmerzhaftigkeit die Hunde der TPLO-Gruppe ein signifikant besseres Ergebnis ermittelt werden (Wucherer et al. 2013). Bei der konservativen Therapie sollte auch bedacht werden, dass eine länger bestehende Kreuzbanderkrankung und damit Instabilität des Gelenkes die Gefahr einer Meniskusläsion erhöht (Hayes et al. 2010, Dillon et al. 2014).

Generell lassen sich die chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten in drei Gruppen einteilen:

- die extraartikulären Methoden
- die intraartikulären Methoden
- dynamische Stabilisierungs- und/Umstellungsosteotomien

Es konnte bereits in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass die dynamischen Stabilisierungs-/Umstellungsosteotomien den anderen Methoden vor allem bei mittelgroßen und großen Hunden überlegen sind (Lazar et al. 2005, Böddeker et al. 2012, Gordon-Evans et al. 2013, Nelson et al. 2013, Berger et al. 2015, Krotscheck et al. 2016, Nanda und Hans 2019, Knebel et al. 2020, Moore et al. 2020). Bei all den genannten Studien konnte nachgewiesen werden, dass die TPLO ein vergleichbares oder sogar besseres Ergebnis erzielt als jegliche Vergleichstechnik. Im kommenden Abschnitt wird auf diese Operationstechnik weiter eingegangen.

2.4.1 Tibia Plateau Leveling Osteotomy (TPLO)

1983 beschrieben Slocum und Devine (1983) den sogenannten „cranial tibial thrust“ (CTT). Der CTT ist eine nach kranial gerichtete Kraft, die bei der

Gewichtsaufnahme durch die Tibiakompression entsteht. Hauptwirkende Kräfte sind dabei die Endsehne des M. biceps femoris und das abfallende Tibiaplateau. Die Kompressionskraft wird während der Gewichtsaufnahme in eine Kraft, die parallel zur Tibiaachse wirkt und eine kranial gerichtete Kraft, welche im 90°-Winkel dazu verläuft, geteilt. Beim Schubladenphänomen, welches nach einer Ruptur des kranialen Kreuzbandes eine ungebremste Schubkraft der Tibia nach kranial darstellt, stellt der CTT eine intern erzeugte Kraft, welche normalerweise durch das Kreuzband neutralisiert wird. Die Autoren versuchten eine Operationsmethode zu entwickeln, wodurch der CTT eliminiert wird und das vordere Kreuzband nicht mehr notwendig ist. Gleichzeitig sollte durch die Technik der Meniskus entlastet werden, um vor weiteren Schäden geschützt zu sein (Slocum und Devine 1983).

Aufgrund dieser Überlegungen wurde die Cranial Tibial Wedge Osteotomy (CTWO) entwickelt, welche einen Vorläufer der heutigen TPLO darstellt (Slocum und Devine 1984). Die Operationsmethode wurde von Slocum und Slocum (1993) weiterentwickelt, indem, statt der keilförmigen Tibiaschaft Osteotomie, nun eine kreisbogenförmige Osteotomie im Bereich des Tibiakopfes durchgeführt wurde, um das Tibiaplateau zu begradigen und damit das kraniale Kreuzband überflüssig zu machen. Die vordere Schublade bleibt auslösbar, jedoch sollte der Tibiakompressionstest negativ ausfallen, da diese dem CTT entspricht und mit der Operation diese Kräfte eliminiert sein sollten (Slocum und Slocum 1993).

Die originale Operationsmethode beschrieben Slocum und Slocum (1993) wie folgt: Der Patient wird nach aseptischer Vorbereitung in Rückenlage gelagert. Ein medialer Zugang wird durch einen Hautschnitt, beginnend dorsal der Patella und endend im proximalen Drittel der Tibia angelegt. Es folgt die Arthrotomie anhand eines medialen parapatellaren Zuganges, wobei die Patella nach lateral luxiert wird. Sollte das kraniale Kreuzband nur partiell gerissen sein und noch mindestens zu einem Drittel bestehen, so kann je nach Chirurgenpräferenz, einfach nur eine TPLO ohne „Mensical Release“ durchgeführt werden. Wenn das kraniale Kreuzband komplett gerissen ist, dann wird ein „Meniscal Release“ und eine TPLO durchgeführt. Die Ansatzstellen des M. gracilis, M. semitendinosus und der kaudale Anteil des M. sartorius werden unter Schonung des medialen Kollateralbandes angehoben. Folgend wird eine Sägehilfe (jig) auf der medialen Tibia angebracht, um den bogenförmigen Sägeschnitt durchzuführen. Das Fragment wird

anschließend soweit gedreht, bis das Tibiaplateau eben ist. Danach wird eine spezielle TPLO Platte auf die mediale Tibia angebracht, um die Fragmente in Position zu fixieren. Es folgt der routinemäßige Verschluss der Inzision.

Um den Erfolg der OP zu messen definierten Slocum und Slocum (1993) fünf Kriterien:

1. Nach der Operation soll eine volle Flexibilität des Kniegelenkes wieder möglich sein. Dies kann mithilfe des Sitztestes ermittelt werden, welcher bei einer akuten Erkrankung spätestens drei Monate nach der Operation negativ ausfallen sollte. Bei chronischem Verlauf kann es länger dauern bzw. bei fortgeschrittener Osteoarthritis kann der Sitztest dauerhaft positiv bleiben.
2. Nach drei bis vier Monaten postoperativ sollte die Gliedmaßen wieder symmetrisch normal bemuskelt sein. Hierfür kann der Oberschenkelmuskelumfang gemessen werden.
3. Das Kniegelenk sollte drei Monate nach der Operation keine Anzeichen von Entzündung haben, was durch Palpation bestimmbar ist.
4. Die Progression der Arthritis sollte eingedämmt sein. Dies kann durch Röntgenaufnahmen kontrolliert werden.
5. Das wichtigste Kriterium ist die komplett normale Funktionalität des Kniegelenkes postoperativ. So soll jeder Arbeitshund, Polizeihund oder Jagdhund wieder normal eingesetzt werden können.

Das sogenannte Schubladenphänomen stellt für die TPLO kein Erfolgskriterium dar, da das Ziel der TPLO die Eliminierung des CTT ist. In der Erstpublikation von Slocum und Slocum (1993) wurden die Patienten mittels CTWO oder TPLO versorgt und hatten postoperativ in 50,9 % der Fälle einen negativen Tibiakompressionstest.

Um eine kraniale als auch kaudale Translation der Tibia zum Femur zu verhindern, wurde ein Tibiaplateauwinkel (TPA) von 5-6,5° als ideal angesehen (Slocum und Devine 1998, Warzee et al. 2001).

Zur Messung des TPA wird eine Röntgenaufnahme der Tibia mit den beiden angrenzenden Gelenken 90° gewinkelt im mediolateralen Strahlengang angefertigt. Danach wird die Tibiaachse bestimmt, welche durch die Trochlea tali und durch die Mitte der Eminentia intercondylaris verläuft. Danach legt man eine Linie, welche

das Tibiaplateau darstellt, von der Area intercondylaris cranialis zum kaudalsten Punkt der Tibiakondylen. Am Schnittpunkt dieser Linien wird schließlich noch eine dritte Linie orthogonal zur Tibiaachse gelegt (Abb. 1). Der Winkel zwischen dieser orthogonalen Linie und der Linie, die das Tibiaplateau darstellt, ist der Tibiaplateauwinkel (TPA) (Slocum und Devine 1983, Slocum und Devine 1984, Slocum und Slocum 1993).

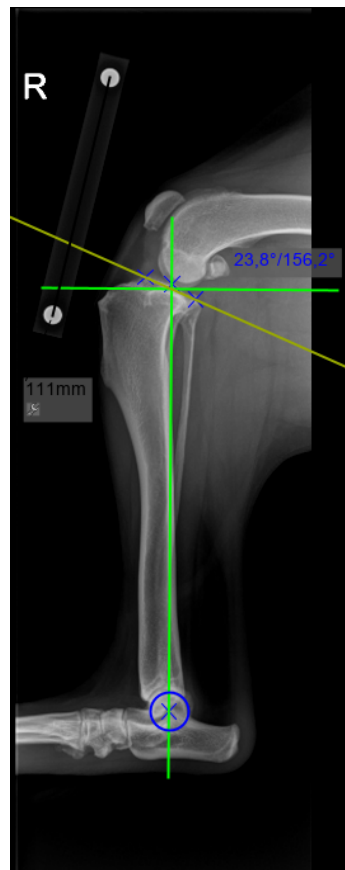


Abbildung 1 (eigenes Bild) Vermessung des Tibiaplateauwinkels (TPA)

Eine Rotation auf 0° führt zu einer kaudalen Translation und bedeutet damit eine Mehrbelastung des kaudalen Kreuzbandes (Warzee et al. 2001, Reif et al. 2002, Brown et al. 2014). Dass diese Mehrbelastung vermutlich eher zu vernachlässigen ist konnte in der Studie von Hulse et al. (2010) herausgefunden werden, da in der postoperativen Arthroskopie 32 Knie ein aufgefasertes caudales Kreuzband hatten und drei eine Kompletttraktur wobei die postoperativen TPA bei 0° , 7° und 10° lagen.

Der postoperative TPA bleibt nicht zu 100 % konstant und kann sich im Heilungsverlauf ändern (Moeller et al. 2006, Conkling et al. 2010). Die

Veränderung des TPA ist weniger ausgeprägt, wenn Verriegelungsschrauben statt konventionellen Kortikalisschrauben genutzt wurden (Conkling et al. 2010). In einer Untersuchung von Labrador Retrievern stellte sich heraus, dass der postoperative TPA keinen Einfluss auf die Bodenreaktionskräfte der Ganganalyse hat, wenn der TPA zwischen 0-14° liegt (Robinson et al. 2006). Jedoch zeigte Wilson et al. (2018), dass ein niedrigerer TPA bei der Kontrolle 42-84 Tage postoperativ mit einer signifikanten Verbesserung, gemessen an der Belastung auf einem Standanalysegerät, korreliert. Jedoch wurde keine Korrelation der Verbesserung mit dem prä- oder postoperativen TPA nachgewiesen (Wilson et al. 2018). Kim et al. (2009) konnte in einer biomechanischen in-vitro Studie zeigen, dass die Kontaktfläche zwischen Tibia und Femur nach einer TPLO kleiner ist und sich mehr nach kaudal verlagert. Die kaudale Bewegung der Tibia gegenüber des Femurs nach einer TPLO konnte auch in einer in vivo fluoroskopischen Ganganalyse nachvollzogen werden (Tinga et al. 2020). Die femorotibiale Subluxation wird durch die TPLO verbessert jedoch nicht immer zu 100% verhindert. Dennoch kann keine normale Gelenkfunktion wiederhergestellt werden (Kim et al. 2012, Tinga et al. 2020). Rebentrost (2019) konnte in ihrer Arbeit jedoch zeigen, dass bei einer Rotation des TPA auf 0° postoperativ in der fluoroskopischen Untersuchung mehr Gelenke stabil waren im Vergleich zu einem TPA von 5°. Zusätzlich konnte biomechanisch nachvollzogen werden das durch einen postoperativen TPA von 1° die Kraft auf beide Menisci deutlich reduziert wird (Schmutterer et al. 2022).

Es konnte bereits in einer Studie objektiv mittels Kraftmessplatten gezeigt werden, dass die TPLO zu einer Angleichung der Kraftverteilung der Hintergliedmaßen führt (Amimoto et al. 2019). Auch für den Symmetrieindex konnte bei kleinen Hunden auf Kraftmessplatten eine gute Symmetrie der Hintergliedmaßen bereits zwei Monate postoperativ nach TPLO gezeigt werden (Amimoto et al. 2020). Im Vergleich zwischen den beiden wohl bekanntesten dynamischen Stabilisierungs bzw. Umstellungsosteotomiemethoden TPLO und Tibial Tuberosity Advancement (TTA) konnte in einem systematischen Review gezeigt werden, dass die TPLO zu einem besseren Langzeitergebnis führt (Beer et al. 2018). Auch im Vergleich zwischen der TPLO und des Modified Maquet Procedure (MMP) war die TPLO, wenn auch nicht signifikant, dennoch im klinischen Outcome überlegen (Knebel et al. 2020). Krotscheck et al. (2016) zeigten, dass im Vergleich zwischen TTA, TPLO

und extrakapsulärer Stabilisierung bei einseitigem Kreuzbandriss die Hunde, die eine TPLO erhielten, deutliche bessere Bodenreaktionskräfte und Symmetrieindices in der Ganganalyse auf Kraftmessplatten hatten. In einem anderen systematischen Review über chirurgischen Behandlungsmethoden bei Ruptur des vorderen Kreuzbandes konnte gezeigt werden, dass die TPLO am ehesten zu einer normalen Gliedmaßenfunktion führt (Bergh et al. 2014). Nelson et al. (2013) untersuchten Langzeitergebnisse nach TPLO und extrakapsulärer Stabilisierung und konnten dabei demonstrieren, dass Hunde, die mit einer TPLO operiert wurden schneller wieder normale und damit symmetrische Bodenreaktionskräfte auf den Kraftmessplatten hatten.

Auch in Bezug auf die Progression der arthrotischen Veränderungen des Kniegelenkes wurde nachgewiesen, dass die TPLO gegenüber der TTA zu weniger Arthroseprogression führt (Moore et al. 2020). Bezieht man die Besitzerzufriedenheit mit ein um das Ergebnis zu messen, so führt die TPLO zu zufriedenen bzw. sehr zufriedenen Patientenbesitzern (Priddy et al. 2003, Gordon-Evans et al. 2013, Oxley et al. 2013).

Die Komplikationsrate für die TPLO schwankt je nach Studie zwischen 11,4 % - 28 % (Pacchiana et al. 2003, Priddy et al. 2003, Stauffer et al. 2006, Fitzpatrick und Solano 2010, Coletti et al. 2014). Diese teilen sich auf in minor (3,1 % - 13 %) und major (8,2 % - 22 %) Komplikationen (Pacchiana et al. 2003, Fitzpatrick und Solano 2010, Coletti et al. 2014). Hunde, die eine bilaterale TPLO in einer Narkose erhielten, haben ein signifikant höheres Risiko für Komplikationen im Gegensatz zu Hunden, die eine beidseitige TPLO zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhalten haben (Priddy et al. 2003). Das Risiko für Tibiafrakturen war bei einer bilateralen TPLO um 8,5- bis 12,4-fach höher (Kergosien et al. 2004, Bergh et al. 2008).

2.5 Therapieunterstützende intraartikuläre Injektionen

Die TPLO stellt einen invasiven chirurgischen Eingriff dar, um das instabile Kniegelenk wieder zu stabilisieren. Es wird häufig diskutiert welche Maßnahmen bereits während oder direkt nach der Operation vorgenommen werden sollten, um den Heilungsverlauf und das Ergebnis zu optimieren. Es gibt Protokolle zur Physiotherapie (Monk et al. 2006, Romano und Cook 2015), zu Physiotherapie in Kombination mit speziellem Futter (Baltzer et al. 2018), zur Schockwellentherapie (Barnes et al. 2019), zu kühlenden Umschlägen (von Freeden et al. 2017) und zur

Laserbehandlung (Rogatko et al. 2017, Kennedy et al. 2018). All diese Protokolle konnten zeigen, dass jene Maßnahmen zu einer Verbesserung des Ergebnisses nach TPLO führten im Vergleich zu Hunden ohne diese unterstützenden Therapien. In einem systematischen Review von Alvarez et al. (2022) wurden verschiedene Rehabilitationsprotokolle evidenzbasiert verglichen und es konnte gezeigt werden, dass kühlende Umschläge und manuelle Physiotherapie die Rehabilitation nach einer Kreuzbandrissoperation unterstützen.

Intraartikuläre Injektionen zur konservativen Therapie sowohl eines Kreuzbandrisses als auch für degenerative Osteoarthritis in verschiedenen Gelenken, welche eine sekundäre Folgeerscheinung nach Kreuzbandriss ist, zeigen vielversprechende Ergebnisse (Miltner et al. 2002, Hellstrom et al. 2003, Goldberg und Buckwalter 2005, Petrella et al. 2008, Fahie et al. 2013, Franklin und Cook 2013, Nganvongpanit et al. 2013, Silva et al. 2013, Chen et al. 2014, Hutchinson et al. 2015, Canapp et al. 2016, Pashuck et al. 2016, Avenoso et al. 2018, Sample et al. 2018, Vilar et al. 2018, Lee et al. 2019, Gilat et al. 2020, Venator et al. 2020). Aryazand et al. (2023) untersuchten retrospektiv ob Hunde, die intraartikulär injiziert und auf die Platte aufgebrachtes PRP erhalten hatten, bessere Ergebnisse zeigten als Hunde ohne eine solche Behandlung. Die Behandlung mit PRP führte zu besseren Lahmheitsgraden und zur geringeren Progression der Osteoarthritis 6 – 10 Wochen postoperativ (Aryazand et al. 2023). Andere Studien, die eine intraartikuläre Injektion mit PRP und HA im Rahmen der TPLO untersucht haben, sind in der zugänglichen Literatur nicht vorhanden.

2.5.1 Platelet-Rich-Plasma (PRP)

Platelet-Rich-Plasma (PRP) oder auch thrombozytenreiches Plasma ist autolog gewonnenes Plasma, welches eine hohe Konzentration an Thrombozyten in wenigen Millilitern Plasma enthält (Marx 2001). Aufgrund der autologen Gewinnung und Verabreichung sind die auf bzw. in den Thrombozyten enthaltenen Wachstumsfaktoren native bzw. native Faktoren, wodurch diese in ihrem Transport und Wirkungsweise von rekombinierten Wachstumsfaktoren deutlich zu unterscheiden sind (Marx 2001). Als native Faktoren werden sie langsamer abgebaut und verbleiben länger im Gewebe. Die Wachstumsfaktoren liegen vor allem bei den alpha Granula der Thrombozyten vor, welche nach Aktivierung der Thrombozyten freigesetzt werden (Szwedowski et al. 2021).

Welche Wachstumsfaktoren in PRP enthalten sind kann Tabelle 1 entnommen werden.

Tabelle 1 Wachstumsfaktoren von PRP

Name	Wirkungsweise	Ursprung	Referenzen
Platelet-derived growth factor (PDGF)	Proliferation, Migration, Angiogenese und Kollagenproduktion	Thrombozyten, Endothelzellen, Makrophagen, Monozyten, Osteoblasten	(Seppa et al. 1982, Ficek et al. 2011, Ahmad et al. 2012, Pavlovic et al. 2016)
Platelet-derived angiogenesis factor (PDAF)	Stimulation der Proliferation von Endothelzellen und Angiogenese	Thrombozyten, Endothelialzellen	(Ahmad et al. 2012)
Tumor necrosis factor (TNF - α)	Stimulation Fibroblasten, Angiogenese	Thrombozyten, Entzündungszellen	(Ficek et al. 2011)
Platelet factor 4	Migration von Neutrophilen, Chemosis für Fibroblasten, Antagonist für Heparin	Alpha Granula aktivierter Thrombozyten	(Szwedowski et al. 2021)
Vascular endothelial growth factor (VEGF)	Angiogenese	Thrombozyten, Endothelial Zellen	(Creaney und Hamilton 2008, Edwards et al. 2011, Ficek et al. 2011, Ahmad et al.

			2012, Pavlovic et al. 2016)
Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1)	Proliferation, Kollagenproduktion, Fibronectin Produktion	Thrombozyten, T- Lymphozyten, Makrophagen, Monozyten	(Creaney und Hamilton 2008, Edwards et al. 2011, Ahmad et al. 2012, Pavlovic et al. 2016)
Fibroblast growth factor (FGF)	Fibroblasten und Myoblasten Stimulation	Thrombozyten, Makrophagen, Chondrozyten, Osteoblasten	(Creaney und Hamilton 2008, Edwards et al. 2011, Ficek et al. 2011, Ornitz und Itoh 2015, Pavlovic et al. 2016)
Epidermal growth factor (EGF)	Zellproliferation	Thrombozyten, Makrophagen, Monozyten	(Creaney und Hamilton 2008, Edwards et al. 2011, Szwedowski et al. 2021)
Interleukin 1,6,8	Stimulation Fibroblasten, Kollagen, Angiogenese	Thrombozyten, Osteoblasten, Monozyten, Makrophagen	(Creaney und Hamilton 2008, Edwards et al. 2011, Ficek et

			al. 2011, Lopez- Castejon und Brough 2011, Baht et al. 2018)
Insulin-like growth factor-1 (IGF)	Fibroblasten Stimulation, Muskelwachstum und Regeneration	Thrombozyten, Osteoblasten, Makrophagen, Monozyten, Chondrozyten	(Creaney und Hamilton 2008, Edwards et al. 2011, Ficek et al. 2011, Ahmad et al. 2012)

Wenn Thrombozyten in beschädigtes oder kollagenhaltiges Gewebe injiziert werden, kommen sie mit Gewebe, Endothelmembranen oder Thrombin in Kontakt und es folgt eine Aktivierung und Degranulation jener (Arnoczky und Sheibani-Rad 2013). Im Gelenk selbst wird die Degranulation durch das Kollagen des Knorpels, welches zu ca. 50 % dort vorliegt aktiviert (Arnoczky und Sheibani-Rad 2013, Bliss und Todhunter 2018). Durch verschiedene Methoden kann eine verzögerte Degranulation der Thrombozyten und damit Freisetzung der Wachstumsfaktoren herbeigeführt werden. So bewirken Scherkräfte, Ultraschall, Kälte oder Zugaben von Thrombin bzw. Calciumchlorid eine Aktivierung/Degranulation der Thrombozyten und eine Freisetzung der Wachstumsfaktoren (Arnoczky und Sheibani-Rad 2013, Magalon et al. 2014).

Derzeit gibt es viele verschiedene Präparationsmöglichkeiten für PRP, jedoch ohne Standardisierung in Human- und Veterinärmedizin (Arnoczky und Sheibani-Rad 2013, Carr et al. 2015, Franklin et al. 2015, Marcazzan et al. 2018, Tischer et al. 2020, Szwedowski et al. 2021). Bei jedem System, das zur Herstellung von PRP verwendet wird, bleiben unterschiedlich viele Erythrozyten und Leukozyten mit im PRP vorhanden (Carr et al. 2015, Franklin et al. 2015). Über die Auswirkung der Leukozyten im PRP ist man sich derzeit noch nicht im Klaren (Mei-Dan et al.

2010). Araya et al. (2020) konnten zeigen, dass reines PRP ohne Leukozyten bei Ratten mit induzierter Osteoarthrose besser in Bezug auf Schmerzhaftigkeit und Verhalten der Ratten wirkte. In einer Laborstudie mit humanen fibroblast-like Synoviozyten konnte jedoch nachgewiesen werden, dass eine erhöhte Anzahl an Leukozyten als auch Erythrozyten zu einem signifikanten höheren Absterben der Synoviozyten führte (Braun et al. 2014). Daher wurde für die intraartikuläre Anwendung ein möglichst Leukozyten und Erythrozyten armes PRP empfohlen (Braun et al. 2014).

In klinischen Studien an Hunden mit Osteoarthrose und/oder vorderem Kreuzbandriss konnten bisher gute bis sehr gute Ergebnisse bei der Therapie mit PRP erzielt werden. So konnte gezeigt werden, dass PRP in einem Osteoarthrose-Modell nach Kreuzbandriss bei Versuchshunden deutlich bessere Werte für Schmerzhaftigkeit, ROM des Knies und weniger Entzündung bis sechs Monate nach dem Eingriff hatten (Cook et al. 2016). Fahie et al. (2013) untersuchten den Effekt von PRP bei Osteoarthrose eines einzelnen Gelenkes mittels Ganganalyse und konnten nachweisen, dass Hunde mit einer einzelnen Injektion von PRP bessere Werte für die PVF hatten. Bei Hunden mit bilateraler Ellbogenarthrose konnten Franklin und Cook (2013) zeigen, dass sowohl PRP als auch Hyaluronsäure mit Corticosteroiden bessere Ergebnisse in der klinischen Lahmheitsuntersuchung hatten. Auch bei chronischer Kniegelenksarthrose aufgrund eines vorderen Kreuzbandrisses ohne Stabilisierung konnte mit PRP eine signifikante Verbesserung der kinetischen Daten bis vier Wochen post injectionem nachvollzogen werden (Venator et al. 2020). Bei einem Fascia lata Autograft, um das kraniale Kreuzband zu ersetzen, wiesen Hunde mit PRP Injektionen 90 Tage postoperativ ein besseres Ergebnis als die Kontrollgruppe ohne eine PRP Injektion auf (Silva et al. 2013). In der Studie von Vilar et al. (2018) waren die Hunde mit Kreuzbandriss ohne Operation und PRP-Injektion ganganalytisch bis 90 Tage post injectionem vergleichbar zu gesunden Hunden, danach wurden die kinetischen Werte wieder schlechter.

2.5.2 Hyaluronsäure (HA)

Bereits 1934 gelang es Karl Meyer und John Palmer die erste Hyaluronsäure (HA) aus dem Glaskörper eines Rindes zu extrahieren und zu isolieren. Die Erste Injektion von Hyaluronsäure fand 1971 bei zwei Hunden, sechs Nachtaffen und zwölf Rennpferden statt (Rydell und Balazs 1971). Sie konnten zeigen, dass die

behandelten Tiere ihre Gelenke, in denen HA injiziert wurde, besser bewegen konnten und die Rennpferde sogar wieder Rennen laufen konnten (Rydell und Balazs 1971). Hyaluronsäure besitzt eine sehr gute Viskoelastizität, gute Biokompatibilität und hygroskopische Eigenschaften (Dechert et al. 2006). Selbst bei niedrigsten Konzentration ist Hyaluronsäure immer noch sehr viskös (Laurent et al. 1996). Aufgrund der genannten Eigenschaften ist Hyaluronsäure gut als Stoßabsorber und Wasserregulator in Gelenken geeignet (Fraser et al. 1997, Conrozier und Chevalier 2008). Hyaluronsäure ist ein wichtiger Bestandteil der extrazellulären Matrix und spielt eine wichtige Rolle bei Zellproliferation und -migration als auch in der Morphogenese (Toole 1997, Lee und Spicer 2000, Fallacara et al. 2018).

Hyaluronsäure ist ein Disaccharid mit einer Länge von bis zu 25.000 Wiederholungen und einem Molekulargewicht zwischen 5.000-20.000.000 Da. Je nach Molekulargewicht unterscheiden sich die molekularen und zellulären Vorgänge erheblich. Zudem variieren die Effekte der Hyaluronsäure durch die Applikationsroute oder Häufigkeit (Gotoh et al. 1993, Marshall et al. 2000, Gomis et al. 2004, Yang et al. 2012, Bowman et al. 2018).

In der aktuellen Literatur scheint Hyaluronsäure mit einem hohen Molekulargewicht besser bei Osteoarthritis zu wirken (Avenoso et al. 2018). Welche Effekte genau Hyaluronsäure im Zusammenhang mit Osteoarthritis hat kann Tabelle 2 entnommen werden.

Tabelle 2 Effekte von Hyaluronsäure in Bezug auf Osteoarthritis

Effekt	Referenzen
Antioxidative und Anti-inflammatorische Eigenschaft	(Takahashi et al. 1999, Takahashi et al. 2001, Waddell et al. 2007, Migliore et al. 2010, Chernos et al. 2017)
Synoviale Hypertrophie mit gleichzeitiger Reduktion von Makrophagen, Lymphozyten und Mastzellen	(Ghosh und Guidolin 2002)
Analgesie	(Gotoh et al. 1993, de la Pena et al. 2002)

Proliferation der Fibroblasten	(Avenoso et al. 2018)
Synthese von Chondrozyten und Proteoglykan	(Balazs und Denlinger 1985, Avenoso et al. 2018, Gupta et al. 2019)
Verbesserung der Gelenksfunktion im Sinne von Steifigkeit und ROM	(Tamer 2013)

Hunde mit experimentell erzeugter Chondromalacia patallae, die mit HA behandelt wurden, hatten deutlich weniger Knorpelveränderungen als die Placebogruppe (Wenz et al. 1998). Bei Mäusen konnte gezeigt werden, dass eine oral aufgenommene HA sowohl eine Reduktion der proinflammatorischen Cytokine als auch eine COX-2 Hemmung herbeiführen konnte (Park et al. 2016). Als Behandlungsmöglichkeit bei Hunden mit Ellbogengelenksdysplasie untersuchten Marti-Angulo et al. (2014) den Effekt von HA und Kollagen bei oraler Aufnahme und konnten feststellen, dass Hunde, die das Präparat erhalten hatten, in den 20 Monaten, in denen die Hunde untersucht wurden, seltener Ellbogengelenksdysplasie entwickelten und, dass die Hunde klinisch besser waren als die Hunde, welche keine orale Substitution erhalten hatten. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Serra Aguado et al. (2021). Es konnte in der randomisierten, doppelblinden, Placebo kontrollierten Studie nachgewiesen werden, dass durch die orale Aufnahme von HA nach Kreuzbandriss Operation mittels Tibial Tuberosity Advancement die Konzentration von HA in der Synovia gesteigert wurde und die Biomarkerkonzentrationen von Osteoarthritis sanken. In Kombination mit Kortikosteroiden zeigten Hunde mit Ellbogengelenksarthrose nach der Behandlung signifikant bessere Ergebnisse (Franklin und Cook 2013).

Bei intraartikulären Injektionen mit verschiedenen Hyaluronsäuren bei Tierversuchshunden, welche durch Meniskusrelease induzierte Osteoarthritis bekamen, konnte zudem gezeigt werden, dass diese klinisch bessere Werte hatten (Pashuck et al. 2016). In einer placebokontrollierten Vergleichsstudie von verschiedenen intraartikulären Injektionen im Rahmen von Osteoarthritis der Hüftgelenke bei Hunden zeigten Hunde mit Hyaluronsäure- oder Blutplättchenkonzentratinjektionen die besseren Ergebnisse im Sinne von Beschwerdefreiheit und Dauer der Wirkung (Alves et al. 2021). Auch Hunde mit

Arthrose in einzelnen Gelenken konnten in der Studie von Hellstrom et al. (2003) von intraartikulären Injektionen profitieren und zeigten mindestens eine Verbesserung der Lahmheit, aber auch ein Verschwinden der Lahmheit war in einigen Fällen beobachtet worden. In den Versuchen von Lee et al. (2019) konnten bei Hunden, denen experimentell das vordere Kreuzband durchtrennt wurde, mit Hyaluronsäureinjektionen allein oder in Kombination mit PRP gute Ergebnisse in der Ganganalyse und dem klinischen Lahmheitsgrad nachgewiesen werden. In einer weiteren klinischen Studie wurde gezeigt, dass das klinische Ergebnis bei Hunden mit einer Patellaluxation mit einer Injektion mit Hyaluronsäure besser ist als im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Hyaluronsäure Injektion (Nganvongpanit et al. 2013).

2.6 Ganganalyse

Die Ganganalyse hat sich bis heute immer weiterentwickelt und so stehen dank moderner Computertechnologien auch neue Möglichkeiten zur Verfügung. Dies hat auch zur Quantifizierung und Definitionen von räumlich-zeitlichen Gangmerkmalen geführt (Gillette und Angle 2008, Sandberg et al. 2020). Die Vorteile der Ganganalyse liegen in der präzisen Erfassung der Lahmheit und diese messtechnisch dokumentieren zu können. Durch die Messung der Kinetik mittels sowohl hochsensibler Kraftplatten als auch durch die elektronische Erfassung der Kinematik ist die Ganganalyse der rein adspektorischen Lahmheitsuntersuchung überlegen (DeCamp 1997, Evans et al. 2005, Voss et al. 2007).

2.6.1 Statik

Bei gleichmäßiger Belastung im Stand liegt der Körperschwerpunkt eines Hundes näher an den Vordergliedmaßen als an den Hintergliedmaßen. Die Vordergliedmaßen tragen auch prozentual mehr an Körpergewicht als die Hintergliedmaßen. Je höher der Kopf getragen wird desto weiter kaudal liegt der Körperschwerpunkt (Maierl et al. 2012). Bei gesunden Hunden wird je Vordergliedmaße 30 % des Körpergewichts und je Hintergliedmaße 20 % des Körpergewichts getragen (Budsberg et al. 1987). Bei einer orthopädischen Erkrankung wird die Last weg von der erkrankten Gliedmaße verlagert, so dass z.B. bei einer erkrankten Hintergliedmaße vermehrt Last auf die Vordergliedmaße aufgenommen wird (Roy 1971).

2.6.2 Dynamik

Eine Vorwärtsbewegung bei Hunden wird durch das Strecken der Hintergliedmaße und das Stemmen derer gegen den Boden ausgelöst (Maierl et al. 2012). Die bodenwärts gerichtete Kraft wird dann auf das Becken und den Rumpf übertragen, was in einem Vorwärtsschub endet. Durch den Vorwärtsschub wiederum wird der Schwerpunkt nach kranial diagonal verschoben. Dies führt dann zu einem Vorführen der diagonalen Vordergliedmaße, um die Verschiebung des Schwerpunktes aufzufangen. Gleichzeitig wird die andere Hintergliedmaße gestreckt, wodurch derselbe Vorgang auf der anderen Seite beginnt. Es ergibt sich ein Pendeln des Schwerpunktes links und rechts der Medianen, was meist mit einem Seitwärtsschwingen des Rumpfes, Kopf und Rute verbunden ist.

2.6.3 Gangzyklus

Ein Schritt ist die kleinste sich zyklisch wiederholende Einheit des Ganges (Leach 1993, Raith 2011). An allen Gliedmaßen des Hundes lassen sich vier Phasen der Bewegung unterscheiden. Es beginnt mit dem Moment des Hebens, danach die Phase des Schwingens bzw. Vorführens, dann die Phase des Stützens und als letztes die Phase des Stemmens (Seiferle und Frewein 2004). Dass die Gliedmaßen unterschiedliche Kontaktzeiten haben konnte Leach et al. (1977) in seiner Studie mittels Kraftmessplatten zeigen. Die Vordergliedmaßen hatten eine 1,5-mal größere Kontaktzeit als die Hintergliedmaßen.

2.6.4 Kinetik

Die Kinetik beschäftigt sich mit auf den Körper einwirkenden Kräften, welche in der Ganganalyse als Bodenreaktionskräfte bezeichnet werden (Leach 1993, Off und Matis 1997a, Off und Matis 1997b). Budsberg et al. (1987) definierten die Bodenreaktionskräfte in drei Ebenen. Die vertikale Kraft (F_z) ist im Stand eine Gewichtskraft, in der Bewegung hingegen eine Gewichts- und Beschleunigungskraft, die während der Standphase ausgeübt werden. F_z wird als vertikale Achse z-Achse definiert. Die kraniokaudale Kraft (F_y) ist eine Brems- oder Schubkraft und wird daher als horizontale y-Achse definiert. Als dritte Kraft in mediolateraler Richtung wirkt F_x als Querkraft, die als x-Achse dargestellt wird.

Als größte und reproduzierbarste Kraft wird zumeist die vertikale Bodenreaktionskraft F_z verwendet (Budsberg et al. 1987, McLaughlin 2001). Dabei wird die maximale Kraft von F_z während der Standphase erhoben und als vertikale

Spitzenkraft („peak vertical force“ = PVF) bezeichnet, welche wiederum bei Lahmheiten vermindert ist (Budsberg et al. 1988, DeCamp 1997, Wustefeld-Janssens et al. 2016). Um eine gute Vergleichbarkeit zwischen Tieren verschiedener Größen und Körpergewichten herstellen zu können, werden die absoluten Zahlen in Newton meist in relativen Zahlen in % Körpergewicht angegeben (Budsberg et al. 1987, Off und Matis 1997b). Als weiterer Parameter der Kinetik wird häufig noch der vertikale Impuls („vertical impulse“ = VI) beschrieben, welcher das Integral der gesamten Kraft während der Standphase abbildet (Budsberg et al. 1987). Mit dem Symmetrie Index (SI) können Lahmheiten der Vordergliedmaßen bzw. Hintergliedmaßen dargestellt werden, indem man auf die Gleichmäßigkeit der Belastung zwischen den Gliedmaßen achtet (Budsberg et al. 1993, Voss et al. 2007, Layer 2012, Eberle 2017).

2.6.5 Kinematik

Um genauere Informationen zur Funktion der einzelnen Gelenke zu bekommen, stellt die Kinematik eine wichtige Ergänzung zur Kinetik dar (DeCamp 1997). Kinematische Daten können mithilfe von reflektierenden Markern, die an bestimmten, palpierbaren Knochenpunkten fixiert werden und einem Kamerasystem, das diese Reflexion aufnehmen kann, ermittelt werden (Off und Matis 1997b). Für die Hintergliedmaße benötigt man beispielsweise mindestens fünf Marker: Os metatarsale quintum, Malleolus fibulae, Epicondylus lateralis femori, Trochanter major und Crista iliaca. Jeweils drei dieser Punkte definieren einen Gelenkwinkel z.B. Crista iliaca, Trochanter major und Epicondylus lateralis femoris bilden den Hüftgelenkwinkel.

Im dreidimensionalen Raum kann mithilfe der Kameras die genaue Position eines Markers zu einem bestimmten Zeitpunkt erfasst werden (Gillette und Angle 2008). Mithilfe dieser Daten kann die maximale Extension und Flexion in einer Ebene ermittelt werden und daraus lässt sich auch der Bewegungsumfang eines Gelenkes („Range of Motion“ = ROM) errechnet werden (Leach 1993, DeCamp 1997, Off und Matis 1997a, Off und Matis 1997b). Um die Beugung und Streckung eines Gelenkes in der sagittalen Ebene darzustellen, reicht ein solches Setup aus (Torres et al. 2010, Sandberg et al. 2020).

3 ERSTE PUBLIKATION

Effect of intra-articular Platelet-Rich-Plasma or Hyaluronic Acid on limb function recovery in Dogs with TPLO for Cranial Cruciate Ligament Rupture: a randomised controlled trial

Frederik Volz¹,

Daniela Eberle¹, Dr. vet. med.,

Matthias Kornmayer¹, Dr. vet. med., Dipl. ECVS

Yury Zablotzki¹, PhD

Andrea Meyer-Lindenberg¹, Prof. Dr. vet. med.,

¹Clinic for Small Animal Surgery and Reproduction, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

In Journal of Small Animal Practice

Eingereicht am: 07. August 2023

Akzeptiert am: 01. Januar 2024

Veröffentlicht online am: 10. Februar 2024

ORIGINAL ARTICLE

Effect of intra-articular platelet-rich plasma or hyaluronic acid on limb function recovery in dogs with TPLO for cranial cruciate ligament rupture: a randomised controlled trial

F. VOLZ ¹, D. EBERLE, M. KORNMAYER, Y. ZABLOTSKI AND A. MEYER-LINDENBERG

Clinic for Small Animal Surgery and Reproduction, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

¹Corresponding author email: frederik.volz@chir.vetmed.uni-muenchen.de

OBJECTIVES: This study aimed to investigate the recovery of limb function following a single intra-articular injection of platelet-rich plasma or hyaluronic acid in dogs with cranial cruciate ligament rupture treated with tibial plateau levelling osteotomy compared to dogs receiving no injection intraoperatively.

MATERIALS AND METHODS: Sixty-two dogs with cranial cruciate ligament rupture, body weights of 20 to 40 kg, and no other orthopaedic conditions were enrolled in this prospective, randomised, double-blind, controlled study at the small animal clinic at LMU Munich. All dogs underwent tibial plateau levelling osteotomy. Based on random allocation, they received either a single intra-articular injection of platelet-rich plasma, hyaluronic acid or no injection intraoperatively. Gait analysis, clinical examinations, radiography of the stifle joint for osteoarthritis progression and two validated owner questionnaires were compared among groups at three timepoints postoperatively (6 weeks, 3 and 6 months). Limb function was primarily assessed by measuring the ground reaction forces.

RESULTS: At all times postoperatively, no differences were observed among groups regarding clinical examinations, osteoarthritis score values, ground reaction forces or owner questionnaires. All dogs showed significant improvement in limb function clinically, in all ground reaction forces and in the validated questionnaires. Osteoarthritis progressed minimally during rechecks in all dogs regardless of the additional injection or not.

CLINICAL SIGNIFICANCE: All dogs treated with tibial plateau levelling osteotomy for cranial cruciate ligament rupture showed improvements in limb function. No additive effect on faster recovery was demonstrated with the additional intra-articular injection of platelet-rich plasma or hyaluronic acid. Addition of platelet-rich plasma/hyaluronic acid injections during tibial plateau levelling osteotomy is unnecessary considering the lack of benefit observed up to 6 months postoperatively.

Journal of Small Animal Practice (2024); 1–11
DOI: 10.1111/jsap.13704

Accepted: 1 January 2024

INTRODUCTION

Cranial cruciate ligament rupture (CCLR) is a common cause of hindlimb lameness (Johnson *et al.*, 1994). Different surgical methods have been developed to restore stifle joint function, such as tibial plateau levelling osteotomy (TPLO), lateral fabellarotibial suture, modified Maquet procedure (MMP), lateral capsular-fascial imbrication and tibial tuberosity advancement (TTA). Some studies demonstrated that TPLO is superior to other methods for stifle stabilisation (Beer *et al.*, 2018; Bøddeker *et al.*, 2012; Knebel *et al.*, 2020; Moore *et al.*, 2020). CCLR is the main cause for stifle osteoarthritis (OA), and post-TPLO OA is still progressing in the affected stifle (Beer *et al.*, 2018; Moore *et al.*, 2020). Slocum and Slocum (1993) proposed a recovery period of 3 to 4 months for dogs to regain normal limb function after TPLO. To support dogs limb rehabilitation after TPLO, different protocols were proposed; however, some results were conflicting per the systematic review of Alvarez *et al.* (2022).

Comparative intra-articular (IA) healing-promoting therapeutics such as platelet-rich plasma (PRP) or hyaluronic acid (HA) have rarely been studied in the context of CCLR and TPLO. PRP contains growth factors and proteins which can modulate tissue regeneration and inflammatory responses (Pavlovic *et al.*, 2016; Szwedowski *et al.*, 2021). One retrospective study evaluated the benefits of PRP regarding lameness scores and OA progression 6 to 10 weeks after TPLO and demonstrated better scores for lameness and a slower OA progression (Aryazand *et al.*, 2023). Dogs treated with a fascia lata autograft for CCLR and an IA PRP injection showed better results in ground reaction forces (GRF) than those in the control group (Silva *et al.*, 2013).

Studies evaluating PRP in the context of a surgical procedure for CCLR are currently lacking but several studies have shown promising results using PRP in dogs with OA of various joints (Fahie *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2019; Venator *et al.*, 2020; Vilar *et al.*, 2018). Dogs with chronic conservatively managed CCLR and OA showed improvements in kinetics with PRP treatment (Venator *et al.*, 2020). As a nonsurgical treatment option for CCLR, PRP showed good results in improving the stifle function (Vilar *et al.*, 2018).

HA is a glycosaminoglycan consisting of disaccharides, which is highly hygroscopic and biocompatible and a component of many physiological processes, such as wound healing, tissue regeneration, cell signalling and morphogenesis (Dechert *et al.*, 2006; Fallacara *et al.*, 2018; Lee & Spicer, 2000). Reportedly, dogs with patellar luxation and IA HA injection had better clinical outcomes (Nganvongpanit *et al.*, 2013). Lee *et al.* (2019) demonstrated that gait symmetry and limb weight distribution improved after cranial cruciate ligament transection and HA or HA-PRP treatment. In dogs with OA, symptoms improved with IA administration of HA (Pashuck *et al.*, 2016).

No other comparative study exists on the influence of IA injections in dogs with CCLR treated with TPLO based on the literature search in PubMed database using the keywords PRP,

HA, TPLO, CCLR, dog as of September 16, 2023. Therefore, this study aimed to determine the effect of IA injection of PRP compared with that of HA on limb recovery in dogs treated with TPLO due to CCLR. We hypothesised that: (1) dogs treated with TPLO and an IA injection of PRP would have faster limb recovery, with better GRF values, clinical examination scores and less progression of OA at any time up to 6 months postoperatively, than those treated with TPLO and an IA injection of HA or no injection, and (2) dogs with an IA injection of PRP or HA would have better outcomes of the GRF, clinical examination scores, questionnaires and less progression of OA at any time during the study than those without any injection.

MATERIALS AND METHODS

This was a prospective, randomised, double-blind, controlled study with simple randomisation conducted at the small animal clinic for surgery and reproduction at LMU Munich between August 2019 and August 2022. The ethics committee of the faculty (No. 176-26-05-2019) approved the study protocol. Dogs with a body weight of 20 to 40 kg, and a CCLR based on clinical orthopaedic examination and preoperative magnetic resonance imaging (MRI) were included. Exclusion criteria were other concurrent orthopaedic-, neurologic diseases or other IA injection/treatment/punctures of the stifle in the 4 weeks before surgery. Dogs were excluded if they had a previous stifle joint infection. Randomisation was performed by one of the authors, who was excluded from data acquisition, using sealed envelopes. Written informed consent was obtained from all the patient owners. Dogs were randomly assigned to a group [PRP, HA or control group (CG)] by drawing an envelope. The owners and investigators performing examinations were blinded during the study period. All dogs underwent TPLO for CCLR and received an IA injection of either PRP, HA or no injection intraoperatively. In cases of bilateral CCLR during the study period, the patients were assigned to the same group as the first surgery, and only the data of the second side were evaluated.

Anaesthesia, analgesia and surgical procedure

A standard protocol for anaesthesia was adapted to the patient-specific American Society of Anesthesiologists classification. The standard protocol consisted of premedication 0.2 mg/kg diazepam (Solupam®, Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Aulendorf, Germany), 2 mg/kg ketamine (Anesketin, Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Aulendorf, Germany) and propofol for induction to effect (Narcofol, Fa. CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Germany), followed by endotracheal intubation and maintenance with isoflurane (Isoflurane CP®, Fa. CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Germany). Along with clinical examination, MRI was performed to rule out concurrent meniscal injury (MAGNETOM Symphony 1.5 Tesla, Fa. Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany). The following sequences were

Effect of PRP or HA in dogs with TPLO

collected: T1-weighted in the sagittal plane, proton density-weighted with fat saturation in the dorsal and sagittal planes, and T2-weighted in the sagittal plane. Radiographs were obtained, as described for TPLO (Slocum & Slocum, 1993), to evaluate the tibial plateau.

Two experienced surgeons (one DECVS with 10 years and a Full Professor for small animal surgery with 30 years of experience in TPLO's) performed all surgeries. The affected stifle was clipped and aseptically prepared for surgery after MRI. TPLO was performed, as described by Slocum and Slocum (1993), without a jig. If a meniscal injury was present on MRI ± clinical examination, partial meniscal resection was performed through a mini-arthrotomy caudal to the medial collateral ligament (Böddiker *et al.*, 2012). When no meniscal injury on MRI and no meniscal click on the clinical examination was found, the joint was not further explored. Postoperatively, orthogonal radiographs were obtained to evaluate the tibial plateau angle, osteotomy, and implant positioning.

A standard protocol for pain and antibiotic medication peri- and postoperatively was used consisting of 0.2 mg/kg methadone (Comfortan®, Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Aulendorf, Germany) intraoperatively and 0.015 mg/kg buprenorphine intravenously (Buprenovet® sine, Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Germany) every 8 hours for 1 day postoperatively, 4 mg/kg carprofen (Rimadyl; Zoetis GmbH, Germany) once daily for 10 days, and 20 mg/kg cefazolin intravenously (Cephazolin Fresenius 2g; Fa. CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Germany) every 1.5 hours intraoperatively and twice daily for 1 day, followed by oral administration (Cefatab, Fa. CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Germany) twice daily for 5 days. Approximately 24 hours postoperatively, the dogs were discharged with the requirement of 6 weeks of rest and short on-leash walks.

PRP preparation and hyaluronic acid

To maintain blinding of the investigators for the rechecks all dogs were clipped and aseptically prepared for jugular blood sampling. A centrifuge (Angel System, Arthrex Vet Systems, Frechen, Germany) was used to prepare PRP. The following settings were used: 60 mL “whole blood” (whole blood+anticoagulant), 5% HCT, and 3 mL final PRP volume. With these settings, a 6.19-fold increase in platelets, a 1.99-fold increase in white blood cells, and a 0.9-fold increase in neutrophils should be achieved. Whole blood (52 mL) was drawn from patients in the PRP group and mixed with 8 mL of anticoagulant (ACD-A, Arthrex Vet System, Frechen, Germany) in a syringe. The preparation was performed during surgery without delay. If a mini-arthrotomy was performed the joint capsule was closed routinely and TPLO was performed, but before incision closure, 2-mL IA PRP injection was administered into the affected stifle. HA (Hyonate, Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, Ingelheim, Germany) with an average molecular weight of 3×10^5 Daltons and 10 mg/mL was used as the HA group. Like the PRP injection group, the HA group received an IA injection of 2 mL HA into the affected stifle before incision closure.

Outcomes

The groups were objectively compared using gait analysis on a force plate treadmill. Additionally, we compared groups based on clinical orthopaedic examinations, OA scores, and two validated owner questionnaires. All data were collected preoperatively, 6 weeks, 3 months and 6 months postoperatively.

Gait analysis during walk was performed using a force plate treadmill equipped with four Kistler force plates (Spezialelemente Deutsche Sporthochschule Köln, Cologne, Germany) in combination with an optical system (Vicon Nexus Vicon Motion Systems Ltd., Oxford, United Kingdom, Quadruped Locomotion Software). The speed was adjusted individually for each patient in 0.02 m/s increments. The velocities were maintained constant at all evaluation times and were between 0.8 and 1.3 m/s for all dogs. Peak vertical force (PVF) and vertical impulse (VI) in percent bodyweight were evaluated. The symmetry indices for the hind limbs of the PVF (SIPVF) and VI (SIVI) were calculated as previously described (Voss *et al.*, 2007). A cutoff value for the SIPVF <9% as previously described (Voss *et al.*, 2007) was set to define the dogs objectively lameness-free 6 months postoperatively.

For clinical orthopaedic examination, subjective lameness (score 0: no lameness, 1: mild intermittent lameness, 2: mild obvious lameness, 3: moderate lameness, 4: severe lameness), joint effusion of the stifle (score 0: no effusion, 1: mild effusion, 2: moderate effusion, 3: severe effusion), limb girth of the affected limb in cm (Millis & Levine, 2014), and the body condition score (BCS) 1 to 9 as previously described (Laflamme, 1997) were recorded and evaluated.

Orthogonal radiographs of the stifles were obtained at all time points. OA progression was scored using a scoring system based on the Mager scheme (Mager, 2000). Overall, 15 bone points were evaluated for OA on mediolateral (11 bone points) and caudocranial (four bone points) radiographs, with scores between 1 and 4 for each (Table 1). The mean of all bone point scores was the overall Mager score/OA score.

Minor and major complications were recorded intra- and postoperatively and classified as previously described (Cook *et al.*, 2010).

Questionnaires

The validated owner questionnaires were completed during all rechecks. The Liverpool Osteoarthritis in Dogs (LOAD) questionnaire has been validated, and a correlation between lameness and SIPVF has been proven (Walton *et al.*, 2013). The Canine Brief Pain Inventory (CBPI) was administered. The CBPI is

Table 1. Osteoarthritis scoring system Mager scheme

Score	Severity	Changes
1	None	Radiographically no evidence of sclerosis or osteophytes
2	Mild	Mild osteophytes and/or mild sclerosis (mild arthrosis)
3	Moderate	Moderate sclerosis and osteophytes (moderate arthrosis)
4	Severe	Severe sclerosis and osteophytes (severe arthrosis)

divided into pain severity, pain interference and quality of life sections (Brown *et al.*, 2008). Higher CBPI scores were observed in dogs with OA (Brown *et al.*, 2008).

Statistical analysis

Statistical power and sample size were calculated using G*Power (Faul *et al.*, 2007). Effect sizes from previous studies with reported outcome of PVF or Pressure Index in % bodyweight ranged from $f=0.22$ to 0.52 (Canapp Jr. *et al.*, 2016; Fahie *et al.*, 2013). Power analysis was performed with effect size $f=0.35$, $\alpha=0.05$ and $\beta=0.8$ and revealed a total sample size of 59 dogs. Statistical software [IBM SPSS 28.0.1.1, IBM Corp, Armonk, New York, USA, R version 4.2.1 (2022-06-23)] was used for statistical analysis. Descriptive statistical values, and group comparisons of demographic data were calculated with SPSS using analysis of variance for parametric data and the Kruskal-Wallis test for non-parametric data. Primary outcome variables (PVF, VI, SIPVF, SIVI) and secondary outcome variables (lameness degree, joint effusion, and limb girth, Mager Score, LOAD Score, CBPI pain interference, pain severity) were predicted using 11 linear mixed-effect models (MEM) with interaction between predictors group and time. All models were checked for (1) normality of residuals (Shapiro–Wilk normality test and visualisation), (2) heteroscedasticity (Breusch–Pagan test) and (3) presence of outliers and influential points. If assumptions were not satisfied, robust MEM were applied. All models included patient numbers as random effects. All estimates reported were mean/robust mean estimates. A P-value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Overall, 64 dogs were included in the study. Two dogs were excluded during the study period: one died due to pericardial effusion and one developed intervertebral disc disease.

Further 62 dogs (70 stifles) that underwent TPLO for CCLR were analysed; PRP ($n=21$), HA ($n=21$), CG ($n=20$) (Fig 1), other group demographics are summarised (Table 2). No between-group differences were observed regarding weight ($P=0.14$), BCS ($P=0.60$), age ($P=0.29$) or sex ($P=0.66$).

Gait analysis

Treadmill's speed for each dog ranged from 0.8 to 1.3 m/s. PVF improved in all dogs from preoperative to 6 months postoperatively in all groups [PRP group ($P<0.001$) estimated PVF change, 8.25 (95% confidence interval {CI}: 4.57 to 11.91); HA group ($P<0.001$) estimated PVF change, 8.5 (95% CI: 4.84 to 12.16); and CG ($P<0.001$) estimated PVF change, 9.06 (95% CI: 5.30 to 12.81)].

No between-group difference for PVF was found preoperatively (estimated difference, 0.17 to 0.85, 95% CI: 3.74 to 5.44, $P=0.90$ to 0.99), 6 weeks (estimated difference, 0.75 to 1.47, 95% CI: 3.12 to 6.06, $P=0.73$ to 0.92), 3 months (estimated difference, 0.12 to 0.33, 95% CI: 4.39 to 4.86, $P=0.98$ to 0.99) and 6 months (estimated difference, 0.42 to 1.66, 95% CI: 2.93 to 6.25, $P=0.67$ to 0.97) postoperatively.

VI improved up to 6 months postoperatively in all groups [PRP group ($P=0.002$) estimated VI change, 2.25 (95% CI: 0.63 to 3.86); HA group ($P<0.001$), 3.52 (95% CI: 1.91 to 5.14);

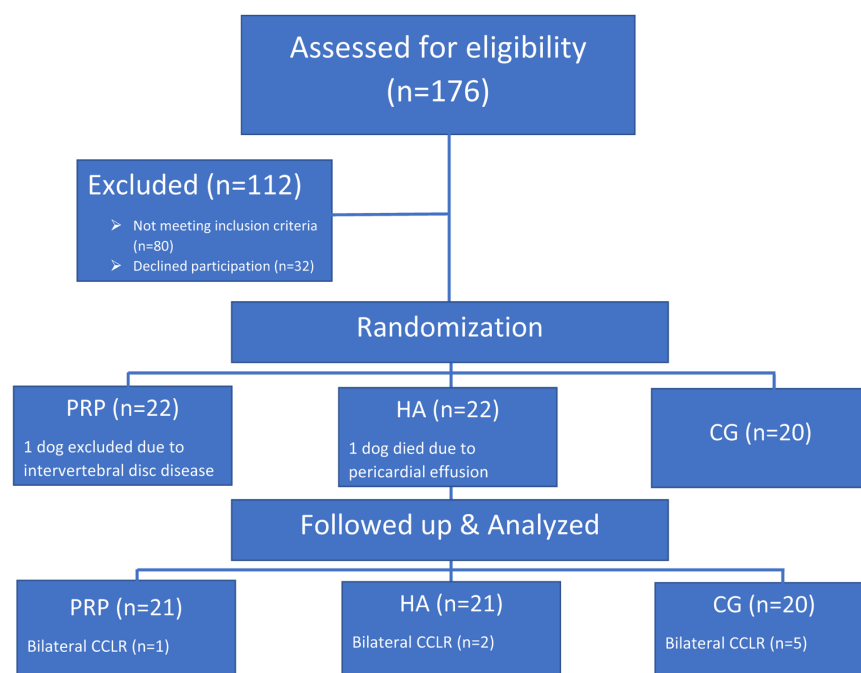


FIG 1. Participant flow chart of patient inclusion or exclusion

*Effect of PRP or HA in dogs with TPLO***Table 2. Demographic information**

Groups	Number of dogs	Sex	Mean age in years	Mean weight in kg	Meniscal damage	CCLR complete or partial rupture	Bilateral CCLR	Breeds
PRP	21	9 FN 6 M 6 MC	7.0 ±3.3	30.3 ±6.1	7/21	12 complete 9 partial	1/21	Labrador retriever (n=9), mixed breed (n=3), white Swiss shepherd (n=2), Doberman Pinscher (n=2), Eurasier (n=1), German shepherd dog (n=1), golden retriever (n=1), Appenzeller Sennenhund (n=1), beagle (n=1)
HA	21	4 F 6 FN 3 M 8 MC	5.4 ±2.8	33.7 ±6.1	11/21	15 complete 6 partial	2/21	Mixed Breed (n=9), Labrador retriever (n=5), Great Swiss Mountain Dog (n=1), boxer (n=1), Entlebucher Mountain Dog (n=1), Gordon Setter (n=1), White Swiss Shepherd (n=1), American Bulldog (n=1), Olde English Bulldog (n=1)
CG	20	7 F 6 FN 4 M 3 MC	6.6 ±3.3	30.1 ±7.0	8/20	14 complete 6 partial	5/20	Mixed breed (n=5), Rottweiler (n=3), Olde English bulldog (n=2), Doberman Pinscher (n=2), beagle (n=2), Labrador retriever (n=2), Bearded Collie (n=1), Bavarian mountain dog (n=1), golden retriever (n=1), Breton (n=1)

CCLR Cranial cruciate ligament rupture, F Female, FN Female neutered, M Male intact, MC Male castrated

and CG ($P<0.001$), 3.39 (95% CI: 1.74 to 5.05)]. No group differences were seen in VI at any time preoperatively (estimated difference, 0.16 to 0.44, 95% CI: 1.38 to 2.27, $P=0.83$ to 0.98), 6 weeks (estimated difference, 0.02 to 0.44, 95% CI: 1.37 to 2.24, $P=0.84$ to 0.99), 3 months (estimated difference, 0.27 to 0.7, 95% CI: 1.11 to 2.50, $P=0.63$ to 0.94) and 6 months (estimated difference, 0.03 to 1.59, 95% CI: 0.23 to 3.42, $P=0.10$ to 0.99) postoperatively.

SIPVF improved in all dogs from preoperative to 6 months postoperatively [PRP group ($P<0.001$) estimated SIPVF change, 19.91 (95% CI: 10.56 to 29.3); HA group ($P<0.001$), 28.66 (95% CI: 19.31 to 38); and CG ($P<0.001$), 29.85 (95% CI: 20.27 to 39.4)].

No between-group differences were found in postoperative evaluations at 6 weeks (estimated difference, 0.31 to 3.49, 95% CI: 5.91 to 12.89, $P=0.66$ to 0.99), 3 months (estimated difference, 2.7 to 5.5, 95% CI: 3.9 to 14.9, $P=0.36$ to 0.78) and 6 months (estimated difference, 0.25 to 0.53, 95% CI: 8.29 to 11.51, $P=0.86$ to 0.96). Preoperatively, a difference was observed for SIPVF between the HA and PRP groups by 9.74 (95% CI: 0.45 to 19.03, $P=0.04$). No difference was observed between the CG and HA groups (estimated difference, 0.92, 95% CI: 8.48 to 10.32, $P=0.97$) or between the CG and PRP groups (estimated difference, 8.82, 95% CI: 0.58 to 18.22, $P=0.07$) preoperatively.

SIVI improvement was observed in all dogs over the study period [PRP group ($P<0.001$), estimated SIVI change, 27.86 (95% CI: 14.38 to 41.3); HA group ($P<0.001$), 39.45 (95% CI: 25.97 to 52.9); and CG ($P<0.001$), 36.33 (95% CI: 22.52 to 50.1)]. No between-group differences were found in the postoperative evaluation of SIVI at 6 weeks (estimated difference, 1.08 to 3.02, 95% CI: 0.20 to 0.98, $P=0.85$ to 0.98), 3 months (estimated difference, 5.37 to 7.99, 95% CI: 5.17 to 21.15, $P=0.33$ to 0.88) and 6 months (estimated difference, 0.46 to 1.47, 95% CI: 11.53 to 14.46, $P=0.96$ to 0.99). Preoperatively, a difference was observed between the HA and PRP groups [estimated difference, 13.06 (95% CI: 0.06 to 26.05, $P=0.049$)]. No difference in SIVI was found between the CG and HA groups (estimated difference, 3.57, 95% CI: 9.59 to 16.73, $P=0.85$) or between the

CG and PRP groups (estimated difference, 9.48, 95% CI: 3.68 to 22.64, $P=0.21$). Figure 2 shows the results of these models.

Six months postoperatively, in the final objective lameness assessment with SIPVF, 16 of 21 dogs in the PRP group, 14 of 21 in HA group and 17 of 20 in CG were considered objectively free of lameness.

Clinical examination

All dogs showed improvements from preoperatively to 6 months postoperatively in the clinical orthopaedic examination scores for the lameness degree, joint effusion and limb girth.

Lameness degree showed improvement in all groups from preoperative to 6 months postoperatively [PRP group ($P<0.001$) estimated change, by 2.53 scores (95% CI: 1.98 to 3.08); HA group ($P<0.001$), by 2.78 scores (95% CI: 2.23 to 3.23); and CG ($P<0.001$), by 2.25 (95% CI: 1.68 to 2.81)]. No between-group differences were observed at any time preoperatively (estimated difference, 0.21 to 0.49, 95% CI: 0.04 to 1.02, $P=0.07$ to 0.61), 6 weeks (estimated difference, 0.007 to 0.06, 95% CI: 0.46 to 0.59, $P=0.96$ to 0.99), 3 months (estimated difference, 0.03 to 0.12, 95% CI: 0.40 to 0.65, $P=0.84$ to 0.99) and 6 months (estimated difference, 0.02 to 0.07, 95% CI: 0.46 to 0.60, $P=0.95$ to 0.99) postoperatively.

In all groups, joint effusion improved over time [PRP group ($P<0.001$) estimated change, by 1.22 scores (95% CI: 0.70 to 1.73); HA group ($P<0.001$), by 1.70 (95% CI: 1.19 to 2.22); and CG ($P<0.001$), by 1.52 (95% CI: 0.99 to 2.05)]. No between-group differences were observed at any time preoperatively (estimated difference, 0.18 to 0.5, 95% CI: 0.05 to 1.05, $P=0.09$ to 0.74), 6 weeks (estimated difference, 0.02 to 0.25, 95% CI: 0.31 to 0.80, $P=0.55$ to 0.99), 3 months (estimated difference, 0.01 to 0.05, 95% CI: 0.50 to 0.61, $P=0.97$ to 0.99) and 6 months (estimated difference, 0.007 to 0.018, 95% CI: 0.54 to 0.58, $P\geq 0.99$) postoperatively.

Limb girth (cm) improved in all dogs and groups up to 6 months postoperatively [PRP group ($P<0.001$) estimated change, by 3.26 cm (95% CI: 1.47 to 5.05); HA group ($P<0.001$), by 3.68 cm (95% CI: 1.88 to 5.47); and CG ($P<0.001$), by 3.61 cm

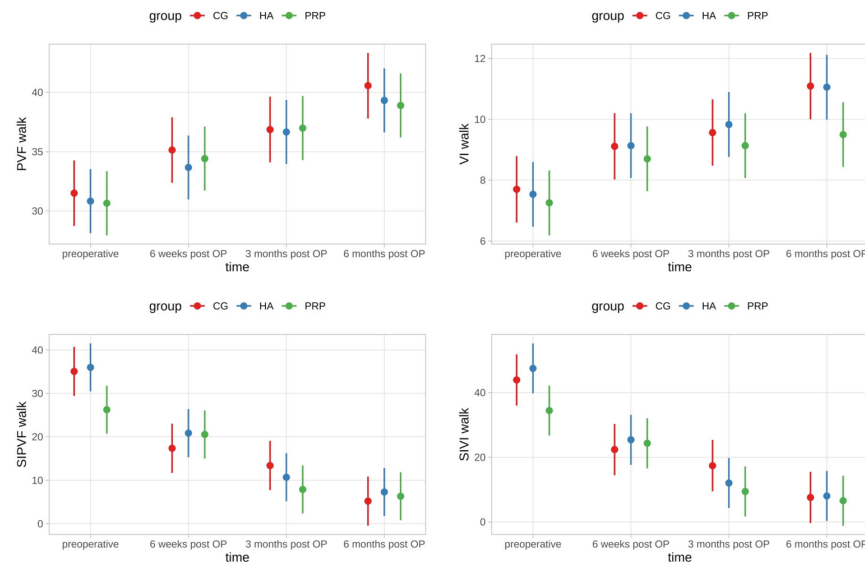


FIG 2. Results of the linear mixed effect models for ground reaction forces (PVF, VI, SIPVF, SIVI) for all groups over time

(95% CI: 1.78 to 5.45)]. No between-group differences were seen for limb girth preoperatively (estimated difference, 0.67 to 1.9, 95% CI: 1.82 to 5.61, $P=0.46$ to 0.90), 6 weeks (estimated difference, 0.02 to 3.14, 95% CI: 0.58 to 6.85, $P=0.12$ to 0.99), 3 months (estimated difference, 0.09 to 1.49, 95% CI: 2.23 to 5.21, $P=0.62$ to 0.99) and 6 months (estimated difference, 0.26 to 1.55, 95% CI: 2.43 to 5.26, $P=0.7$ to 0.99) postoperatively.

OA scores

All dogs showed progression of OA over time with low severity [PRP group ($P<0.001$) estimated change, by 0.20 scores (95% CI: 0.15 to 0.26); HA group ($P<0.001$), by 0.24 scores (95% CI: 0.19 to 0.30); and CG ($P<0.001$), by 0.18 scores (95% CI: 0.13 to 0.24)]. No between-group difference was observed in OA scores at any time preoperatively (estimated difference, 0.07 to 0.18, 95% CI: 0.04 to 0.41, $P=0.12$ to 0.74), 6 weeks (estimated difference, 0.07 to 0.2, 95% CI: 0.01 to 0.43, $P=0.07$ to 0.71), 3 months (estimated difference, 0.03 to 0.18, 95% CI: 0.04 to 0.40, $P=0.14$ to 0.96) and 6 months (estimated difference, 0.009 to 0.16, 95% CI: 0.06 to 0.39, $P=0.2$ to 0.99) postoperatively. Figure 3 shows model results.

LOAD and CBPI

For LOAD, improvement was observed in all dogs from preoperative to 6 months postoperatively [PRP group ($P<0.001$) estimated change, by 12.33 scores (95% CI: 8.30 to 16.37); HA group ($P<0.001$), 14.71 scores (95% CI: 10.68 to 18.75); and CG ($P<0.001$), by 13.25 scores (95% CI: 9.12 to 17.39)]. No difference was observed among the three groups at any time point: preoperatively (estimate, 0.08 to 3.12, 95% CI: 2.33 to 8.54, $P=0.37$ to 0.99), 6 weeks (estimate, 1.1 to 2.8, 95% CI: 2.63 to 8.25, $P=0.45$ to 0.89), 3 months (estimate, 0.48 to 4.71, 95% CI: 0.80 to 10.21, $P=0.11$ to 0.98) and 6 months

postoperatively (estimate, 0.73 to 2.1, 95% CI: 3.40 to 7.61, $P=0.64$ to 0.95).

For the CBPI, all dogs showed improvements regarding pain interference and severity.

For pain interference from preoperative to 6 months postoperative, in PRP group ($P<0.001$) estimated change was by 3.65 (95% CI: 2.62 to 4.69), in HA group ($P<0.001$) by 4.94 (95% CI: 3.91 to 5.97), and in CG ($P<0.001$) by 4.46 (95% CI: 3.40 to 5.52). No differences between groups regarding pain interference were found postoperatively, 6 weeks (estimate 0.18 to 0.77, 95% CI: 0.48 to 2.02, $P=0.32$ to 0.94), 3 months (estimate 0.25 to 0.51, 95% CI: 0.75 to 1.76, $P=0.32$ to 0.094) and 6 months (estimate 0.007 to 0.23, 95% CI: 1.02 to 1.49, $P=0.9$ to 0.99) postoperatively. A preoperative difference was found between the HA and PRP groups (estimate 1.28, 95% CI: 0.04 to 2.52, $P=0.04$). No difference was observed compared with the control group, CG/PRP (estimate 1.03, 95% CI: 1.93 to 2.52, $P=0.13$) and CG/HA (estimate 0.25, 95% CI: 1.01 to 1.50, $P=0.89$).

Scores for pain severity were improved up to 6 months postoperatively in all dogs, in PRP group ($P<0.001$) estimated change was by 3.25 scores (95% CI: 2.44 to 4.06), in HA group ($P<0.001$) by 3.76 (95% CI: 2.95 to 4.57) and in CG by 3.86 scores (95% CI: 3.03 to 4.69). No differences among groups regarding pain severity were found: preoperatively (estimated difference 0.11 to 0.066, 95% CI: 0.16 to 1.48, $P=0.14$ to 0.94), 6 weeks (estimated difference 0.2 to 0.78, 95% CI: 0.03 to 1.59, $P=0.06$ to 0.84), 3 months (estimated difference 0.03 to 0.48, 95% CI: 0.34 to 1.29, $P=0.36$ to 0.99) and 6 months (estimate 0.01 to 0.05, 95% CI: 0.77 to 0.87, $P\geq 0.99$) postoperatively.

The quality of life at 6 months postoperative follow-up was excellent to very good in all groups [PRP group (17/21), HA group (19/21), CG (15/20)].

Effect of PRP or HA in dogs with TPLO

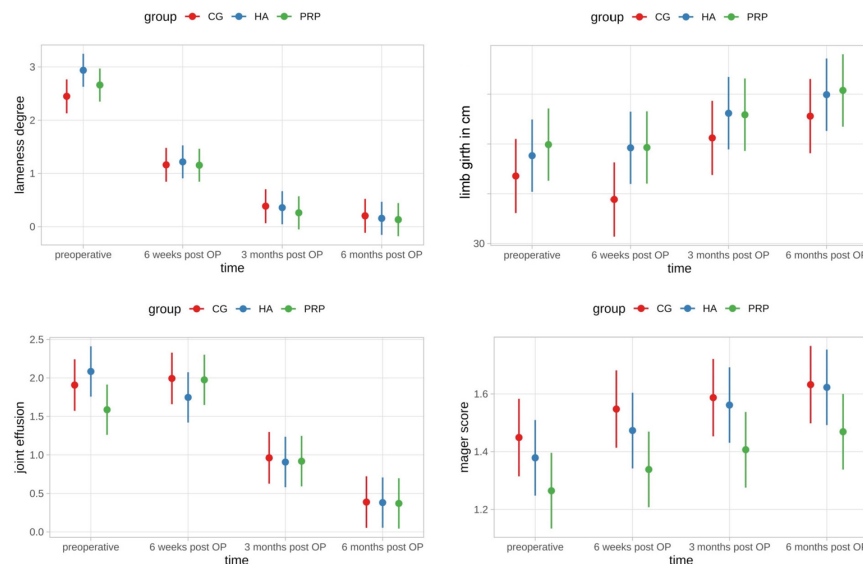


FIG 3. Results of the linear mixed effect models for clinical examination outcome (lameness degree, limb girth in cm, joint effusion) and progression of osteoarthritis measured with Mager Scores for all groups over time

Evaluating only unilateral cases revealed the same results regarding postoperative differences for GRF and clinical examination scores ($P>0.05$). Looking at the OA score, there was in all groups a slightly but significant progression with an estimated mean of 0.19 to 0.25 scores (95% CI 0.13 to 0.29, $P<0.001$). At all times there was a constant difference between CG and PRP with an estimate mean 0.28 to 0.29 (95% CI 0.06 to 0.51, $P=0.002$ to 0.01). Results for the unilateral cases are summarised in Fig 4.

Complications

One major complication observed in the CG group was late meniscal injury, which was treated with partial meniscectomy at 3 months postoperatively. Minor complications included seromas ($n=2$), broken screw ($n=1$), fibular fractures ($n=5$), patellar ligament tendinopathy ($n=1$) and tibial tuberosity avulsion ($n=1$). Avulsion of the tibial tuberosity occurred 4 weeks postoperatively and was considered a minor complication because it was not displaced and was treated conservatively with pain medication and rest. The lesion completely healed 3 months postoperatively. An overview of the minor complications in the individual groups is presented in Table 3.

The rate of major complications was 1/70 stifles or 1.4%. The combined minor complication rate was 11/70 stifles or 15.7%. The overall complication rate was 17.1%.

DISCUSSION

This study investigated the additive effects of an IA injection of PRP or HA on limb recovery in dogs with CCLR treated with TPLO in comparison with those in CG without an IA injection. Overall, the results showed subjective and objective improve-

ments in limb function in all the dogs with CCLR that underwent TPLO. No significant difference was observed in all the outcome variables among the three groups. In this study, approximately 80% of the dogs were free of lameness, as measured by SIPVF, 6 months postoperatively. This has already been demonstrated in other studies, in which most dogs returned to normal limb function 150 days (Krotscheck *et al.*, 2016) and 6 months (Knebel *et al.*, 2020) after TPLO.

In veterinary medicine, one retrospective study by Aryazand *et al.* (2023) showed that dogs receiving an IA injection of PRP during TPLO have better improvements regarding lameness and OA scores at 6 to 10 weeks postoperative. These findings stand in contrast to the present study, as we didn't see any differences between groups for lameness or OA score. In the mentioned study, a comparable lameness score was used but lameness scores are still subjective and can vary between observers (Aryazand *et al.*, 2023). In contrast in this study, the primary outcome was assessed objectively with GRF using a force plate treadmill revealing no benefit of IA PRP or HA. Since the study by Aryazand *et al.* (2023) was retrospective, numerous potential factors could have impacted their findings. Therefore, it is crucial to interpret their results cautiously. In contrast, our study employed a prospective, randomised, controlled and blinded design with a higher level of evidence, revealing no differences between the groups. In the present study, no differences in OA progression were found. The reported slower progression of stifle OA after IA PRP by Aryazand *et al.* (2023) was evaluated using different OA scores; therefore, a direct comparison would be inaccurate. Because CCLR leads to stifle OA (Kowaleski *et al.*, 2018) and these changes can be early detected (Widmer *et al.*, 1994), a comparison to studies which treated stifle OA would be useful

F. Volz et al.

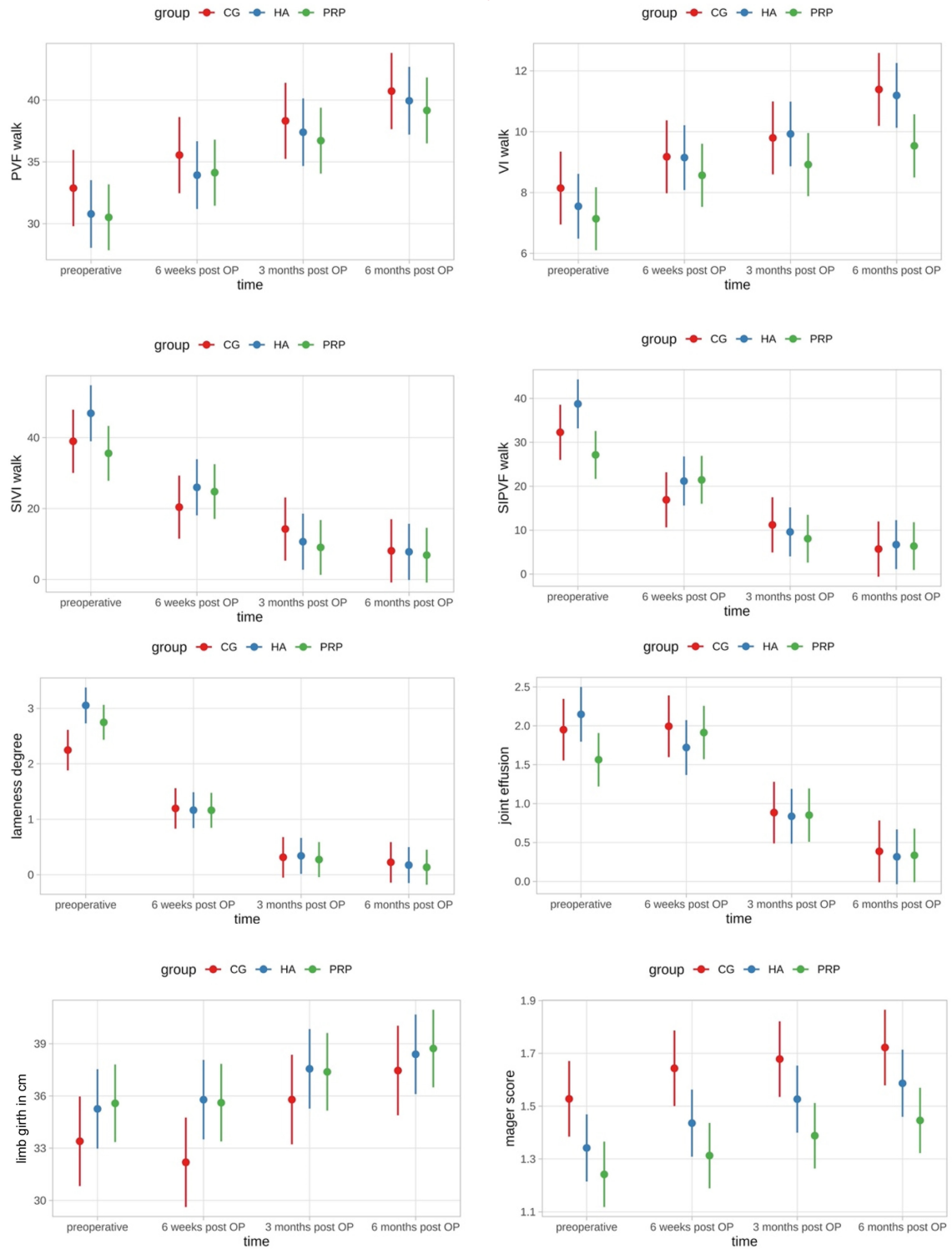


FIG 4. Results of the linear mixed effect models for the unilateral CCLR cases for ground reaction forces (PVF, VI, SIPVF, SIVI), clinical exam scores (lameness degree, joint effusion, muscle circumference in cm) and progression of osteoarthritis with Mager Scores for all groups over time

Effect of PRP or HA in dogs with TPLO

Table 3. Minor complications in each group

Complication	HA – Group	CG	PRP – Group
Seroma	1	0	1
Fibula fracture	1	1	3
Lig. patellae tendinopathy	0	1	0
Screw broken	0	0	1
Avulsion of tub. tibiae	0	0	1

HA Hyaluronic acid, CG control group, PRP platelet-rich plasma

because there is an evidence that with PRP/HA the symptoms of OA can be reduced (Cook *et al.*, 2016; Lee *et al.*, 2019; Pashuck *et al.*, 2016; Venator *et al.*, 2020; Vilar *et al.*, 2018). Clinical trials treating OA in various joints of dogs have not demonstrated a difference in OA progression for HA (Pashuck *et al.*, 2016) or PRP (Cook *et al.*, 2016). We did not observe any effect, since there was a low-grade progression of OA in the stifle joint in all dogs and no significant differences between treatment groups. No clear effect on the progression of OA can be demonstrated, as the studies show contradictory results.

Few other studies have investigated IA injections as part of surgical procedures. In dogs that underwent fascia lata autografting for CCLR, additional PRP injections were shown to improve PVF at 90 days postoperatively compared with controls (Silva *et al.*, 2013). Other studies examining PRP injections as part of the surgical therapy for CCLR are not currently available. When HA was injected intra-articularly in the setting of patellar luxation, dogs showed better clinical outcomes than the control group (Nganvongpanit *et al.*, 2013). We were unable to replicate the positive effects of HA after the surgical intervention described in the aforementioned studies. Studies addressing IA injection of HA in the surgical management of CCLR are currently lacking.

The dog owners in our study also reported improvement in their dogs, as measured by LOAD and CBPI. This was comparable to the findings of Gordon-Evans *et al.* (2013), who found that TPLO significantly improved the CBPI scores up to 12 months postoperatively. The quality of life score at 6 months postoperatively in our study was comparable to that reported by Gordon-Evans *et al.* (2013) with approximately 82% ranging from good to excellent. As previously reported regarding owner questionnaires, TPLO leads to a high satisfaction and full function according to the owner (Beer *et al.*, 2018). We also demonstrated an improvement in the CBPI and LOAD questionnaire scores over time; however, no differences were observed among the three groups.

The lack of significant differences obtained between groups may be attributed to TPLO alone, which already offers high levels of improvement to limb function, as demonstrated in several studies (Beer *et al.*, 2018; Bøddeker *et al.*, 2012; Gordon-Evans *et al.*, 2013; Knebel *et al.*, 2020). Adding further treatment, therefore, may not improve the outcome beyond the high levels already achieved. However, further investigation into the potential benefits of IA injection of PRP or HA may be warranted for surgical methods other than TPLO in treating CCLR.

Since some patients which are not regaining normal limb function up to 6 months postoperative, PRP or HA injections can be indicated to treat the secondary stifle OA due to CCLR to improve the symptoms/limbness (Fahie *et al.*, 2013; Venator

et al., 2020; Vilar *et al.*, 2018). However, the combination of PRP and HA is now being discussed in the context of OA in humans and dogs, as it is more effective than single preparations (Gilat *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2019).

The overall complication rate of 17.1% (major+minor), is comparable to that reported in other studies (Coletti *et al.*, 2014; Fitzpatrick & Solano, 2010) and was not significantly changed by the IA injection of PRP or HA.

When looking at individual groups, the PRP group had the most complications. However, these complications are more directly related to the TPLO procedure than to IA injection. All complications reported in this study represent those described by Fitzpatrick and Solano (2010) and Coletti *et al.* (2014) in the context of TPLO. Complications directly related to IA injection are rare and reported as 25.2% minor complications (transient soreness and gastroenteritis) and major one of 505 joints (septic arthritis) (Miller *et al.*, 2023). However, these complications were not observed in this study.

Using MRI as diagnostic tool for concurrent meniscal damage is comparable to other studies (Berger *et al.*, 2015; Knebel *et al.*, 2020) which had comparable incidences of meniscal damage at the time of TPLO with rates between 33% and 40% (Coletti *et al.*, 2014; Fitzpatrick & Solano, 2010) compared to 42% in our study. The rate of late secondary meniscal damage was remarkably low in our study with 1.4%, which was comparable to the described rate of up to 2.8% (Fitzpatrick & Solano, 2010). This practice was chosen due to MRI's good accuracy for medial meniscal injury (Barrett *et al.*, 2009; Galindo-Zamora *et al.*, 2013).

This study has several limitations. First, the IA injection of PRP and HA was only performed once during surgery; thus, for the IA injections of PRP, different protocols have been described in the literature, varying from one to four injections with intervals from weekly to monthly, depending on the study (Canapp Jr. *et al.*, 2016; Fahie *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2013; Venator *et al.*, 2020; Vilar *et al.*, 2018). Moreover, in studies of IA HA injections, injections were administered one to five times, with injection intervals varying from weekly to tri-weekly (Hellstrom *et al.*, 2003; Nganvongpanit *et al.*, 2013; Pashuck *et al.*, 2016; Rydell & Balazs, 1971). No guidelines or treatment protocols for specific diseases or procedures are available in the literature.

Second, several systems and products are available to produce PRP, as they have different concentrations of platelets, leukocytes and erythrocytes (Franklin *et al.*, 2015). The concentration of leukocytes in the PRP appears to play a role, although its effect on clinical outcomes is being discussed in the literature. However, leukocyte-poor PRP appeared to have a stronger effect on the treatment of OA (Gilat *et al.*, 2020). In this study, we used the Arthrex Angel System (Arthrex Vet Systems, Frechen, Germany) to prepare PRP without verifying the increase or decrease in platelets, leukocytes, and erythrocytes in the final product. This should be considered a limitation because we did not verify the final concentration of the PRP produced; therefore, potentially different concentrations of PRP were administered. However, Franklin *et al.* (2015) showed that a high number of platelets can be obtained with a low number of leukocytes in healthy dogs using the Angel System.

Third, dogs with unilateral and bilateral CCLR were included in this study. Therefore, the hindlimb SI was calculated and compared between the PVF and VI. However, shifting the load to the forelimbs may have affected these results. Therefore, in this study, we compared outcomes in the HA and PRP groups with those in CG, which was subjected to the same effects. Additionally, in the case of bilateral CCLR, we only considered the second surgery in our analysis to prevent potential data bias, assuming that the first stifle offers adequate stability. CCLR often occurs bilaterally (Grierson *et al.*, 2011), which is why dogs with bilateral diseases have been included in clinical trials (Knebel *et al.*, 2020). To show that the bilateral cases have no influence on the result, the same statistical analysis was performed with the unilateral cases. The results of this analysis (Fig 4) show that there are no significant differences between the analysis of unilateral and bilateral cases and therefore does not affect the conclusion of this study.

In conclusion, this study demonstrated that TPLO in dogs, regardless of IA injection, led to significant improvement in GRF, clinical orthopaedic examination parameters, and freedom from lameness in over 80% of patients. Minimal progression of stifle OA was observed, regardless of the additive injection of PRP or HA. Therefore, IA injection of PRP or HA in the setting of TPLO in dogs with CCLR did not result in faster recovery of limb function or prevent the progression of OA. Addition of PRP/HA injections during a TPLO is not advised, considering the lack of benefit seen up to 6 months postoperatively.

Conflict of interest

None of the authors of this article has a financial or personal relationship with other people or organisations that could inappropriately influence or bias the content of the paper.

Author contributions

Frederik Volz: Conceptualization (equal); data curation (equal); formal analysis (equal); investigation (equal); methodology (equal); project administration (equal); writing – original draft (equal); writing – review and editing (equal). **Daniela Eberle:** Conceptualization (equal); data curation (equal); investigation (equal); methodology (equal); project administration (equal); writing – review and editing (equal). **Matthias Kornmayer:** Conceptualization (equal); data curation (equal); investigation (equal); writing – review and editing (equal). **Yury Zablotzki:** Formal analysis (equal); validation (equal); visualization (equal); writing – review and editing (equal). **Andrea Meyer-Lindenberg:** Conceptualization (equal); data curation (equal); investigation (equal); methodology (equal); project administration (equal); supervision (equal); writing – review and editing (equal).

Data availability statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, [F. Volz, F.V.], upon reasonable request.

References

Alvarez, L.X., Repac, J.A., Kirkby Shaw, K. & Compton, N. (2022) Systematic review of postoperative rehabilitation interventions after cranial cruciate ligament surgery in dogs. *Veterinary Surgery*, **51**, 233–243.

- Aryazand, Y., Buote, N.J., Hsieh, Y., Hayashi, K. & Rosselli, D. (2023) Multifactorial assessment of leukocyte reduced platelet rich plasma injection in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy: a retrospective study. *PLoS One*, **18**, e0287922.
- Barrett, E., Barr, F., Owen, M. & Bradley, K. (2009) A retrospective study of the MRI findings in 18 dogs with stifle injuries. *The Journal of Small Animal Practice*, **50**, 448–455.
- Beer, P., Bockstahler, B. & Schnabl-Feichter, E. (2018) Tibial plateau leveling osteotomy and tibial tuberosity advancement – a systematic review. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K Kleintiere Heimtiere*, **46**, 223–235.
- Berger, B., Knebel, J., Steigmeier-Raith, S., Reese, S. & Meyer-Lindenberg, A. (2015) Long-term outcome after surgical treatment of cranial cruciate ligament rupture in small breed dogs. Comparison of tibial plateau leveling osteotomy and extra-articular stifle stabilization. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K Kleintiere Heimtiere*, **43**, 373–380.
- Böddeker, J., Druen, S., Meyer-Lindenberg, A., Fehr, M., Nolte, I. & Wefstaedt, P. (2012) Computer-assisted gait analysis of the dog: comparison of two surgical techniques for the ruptured cranial cruciate ligament. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **25**, 11–21.
- Brown, D.C., Boston, R.C., Coyne, J.C. & Farrar, J.T. (2008) Ability of the canine brief pain inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **233**, 1278–1283.
- Canapp, S.O., Jr., Leasure, C.S., Cox, C., Ibrahim, V. & Carr, B.J. (2016) Partial cranial cruciate ligament tears treated with stem cell and platelet-rich plasma combination therapy in 36 dogs: a retrospective study. *Frontiers in Veterinary Science*, **3**, 112.
- Coletti, T.J., Anderson, M., Gorse, M.J. & Madsen, R. (2014) Complications associated with tibial plateau leveling osteotomy: a retrospective of 1519 procedures. *The Canadian Veterinary Journal*, **55**, 249–254.
- Cook, J.L., Evans, R., Conzemius, M.G., Lascelles, B.D., McIlwraith, C.W., Pozzi, A. et al. (2010) Proposed definitions and criteria for reporting time frame, outcome, and complications for clinical orthopedic studies in veterinary medicine. *Veterinary Surgery*, **39**, 905–908.
- Cook, J.L., Smith, P.A., Bozynski, C.C., Kuroki, K., Cook, C.R., Stoker, A.M. et al. (2016) Multiple injections of leukoreduced platelet rich plasma reduce pain and functional impairment in a canine model of ACL and meniscal deficiency. *Journal of Orthopaedic Research*, **34**, 607–615.
- Dechert, T.A., Ducale, A.E., Ward, S.I. & Yager, D.R. (2006) Hyaluronan in human acute and chronic dermal wounds. *Wound Repair and Regeneration*, **14**, 252–258.
- Fahie, M.A., Ortolano, G.A., Guercio, V., Schaffer, J.A., Johnston, G., Au, J. et al. (2013) A randomized controlled trial of the efficacy of autologous platelet therapy for the treatment of osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **243**, 1291–1297.
- Fallacara, A., Baldini, E., Manfredini, S. & Vertuani, S. (2018) Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers (Basel)*, **10**, 193–228.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.G. & Buchner, A. (2007) G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, **39**, 175–191.
- Fitzpatrick, N. & Solano, M.A. (2010) Predictive variables for complications after TPLO with stifle inspection by arthrotomy in 1000 consecutive dogs. *Veterinary Surgery*, **39**, 460–474.
- Franklin, S.P., Garner, B.C. & Cook, J.L. (2015) Characteristics of canine platelet-rich plasma prepared with five commercially available systems. *American Journal of Veterinary Research*, **76**, 822–827.
- Gallindo-Zamora, V., Dziallas, P., Ludwig, D.C., Nolte, I. & Wefstaedt, P. (2013) Diagnostic accuracy of a short-duration 3 Tesla magnetic resonance protocol for diagnosing stifle joint lesions in dogs with non-traumatic cranial cruciate ligament rupture. *BMC Veterinary Research*, **9**, 40.
- Gilat, R., Haunschild, E.D., Knapik, D.M., Evuarherhe, A., Jr., Parvaresh, K.C. & Cole, B.J. (2020) Hyaluronic acid and platelet-rich plasma for the management of knee osteoarthritis. *International Orthopaedics*, **45**, 345–354.
- Gordon-Evans, W.J., Griffon, D.J., Bubbs, C., Knap, K.M., Sullivan, M. & Evans, R.B. (2013) Comparison of lateral fabellar suture and tibial plateau leveling osteotomy techniques for treatment of dogs with cranial cruciate ligament disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **243**, 675–680.
- Grierson, J., Asher, L. & Grainger, K. (2011) An investigation into risk factors for bilateral canine cruciate ligament rupture. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **24**, 192–196.
- Hellstrom, L.E., Carlsson, C., Boucher, J.F. & Michanek, P. (2003) Intra-articular injections with high molecular weight sodium hyaluronate as a therapy for canine arthritis. *The Veterinary Record*, **153**, 89–90.
- Johnson, J.A., Austin, C. & Breur, G.J. (1994) Incidence of canine appendicular musculoskeletal disorders in 16 veterinary teaching hospitals from 1980 through 1989. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **07**, 56–69.
- Knebel, J., Eberle, D., Steigmeier-Raith, S., Reese, S. & Meyer-Lindenberg, A. (2020) Outcome after tibial plateau levelling osteotomy and modified Maquet procedure in dogs with cranial cruciate ligament rupture. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **33**, 189–197.
- Kowaleski, M.P., Boudrieau, R.J. & Pozzi, A. (2018) Stifle joint. In: Johnston, S.A. & Tobias, K.M. (Eds.) *Veterinary surgery: small animal*, 2nd edition. St. Louis, MO: Elsevier, pp. 1071–1168.

Effect of PRP or HA in dogs with TPLO

- Krotscheck, U., Nelson, S.A., Todhunter, R.J., Stone, M. & Zhang, Z. (2016) Long term functional outcome of tibial tuberosity advancement vs. tibial plateau leveling osteotomy and extracapsular repair in a heterogeneous population of dogs. *Veterinary Surgery*, **45**, 261–268.
- Laflamme, D.P. (1997) Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Practice*, **22**, 10–15.
- Lee, J.Y. & Spicer, A.P. (2000) Hyaluronan: a multifunctional, megaDalton, stealth molecule. *Current Opinion in Cell Biology*, **12**, 581–586.
- Lee, M.I., Kim, J.H., Kwak, H.H., Woo, H.M., Han, J.H., Yayon, A. et al. (2019) A placebo-controlled study comparing the efficacy of intra-articular injections of hyaluronic acid and a novel hyaluronic acid-platelet-rich plasma conjugate in a canine model of osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **14**, 314.
- Mager, F. (2000) *Zur Kniegelenksarthrose des Hundes nach vorderer Kreuzbandruptur – ein retrospektiver Vergleich dreier Operationsmethoden* (unpublished doctoral thesis), Ludwig-Maximilians-University.
- Miller, A.V., Carney, P.C., Markmann, A. & Frye, C.W. (2023) Retrospective analysis describes safety of therapeutic joint injections in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **261**, 397–402.
- Millis, D.L. & Levine, D. (2014) Assessing and measuring outcomes. In: *Canine rehabilitation and physical therapy*, 2nd edition. Philadelphia, PA, USA: Elsevier, pp. 220–242.
- Moore, E.V., Weeren, R. & Paek, M. (2020) Extended long-term radiographic and functional comparison of tibial plateau leveling osteotomy vs tibial tuberosity advancement for cranial cruciate ligament rupture in the dog. *Veterinary Surgery*, **49**, 146–154.
- Nganvongpanit, K., Boonsri, B., Sripratak, T. & Markmee, P. (2013) Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs. *Journal of Veterinary Science*, **14**, 215–222.
- Pashuck, T.D., Kuroki, K., Cook, C.R., Stoker, A.M. & Cook, J.L. (2016) Hyaluronic acid versus saline intra-articular injections for amelioration of chronic knee osteoarthritis: a canine model. *Journal of Orthopaedic Research*, **34**, 1772–1779.
- Pavlovic, V., Ciric, M., Jovanovic, V. & Stojanovic, P. (2016) Platelet rich plasma: a short overview of certain bioactive components. *Open Medicine (Warsaw, Poland)*, **11**, 242–247.
- Rydell, N. & Balazs, E.A. (1971) Effect of intra-articular injection of hyaluronic acid on the clinical symptoms of osteoarthritis and on granulation tissue formation. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **80**, 25–32.
- Silva, R.F., Carmona, J.U. & Rezende, C.M. (2013) Intra-articular injections of autologous platelet concentrates in dogs with surgical reparation of cranial cruciate ligament rupture: a pilot study. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **26**, 285–290.
- Slocum, B. & Slocum, T.D. (1993) Tibial plateau leveling osteotomy for repair of cranial cruciate ligament rupture in the canine. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, **23**, 777–795.
- Szwedowski, D., Szczepanek, J., Paczesny, L., Zabrzynski, J., Gagat, M., Mobasheri, A. et al. (2021) The effect of platelet-rich plasma on the intra-articular microenvironment in knee osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, 241–254.
- Venator, K.P., Frye, C.W., Gamble, L.J. & Wakshlag, J.J. (2020) Assessment of a single intra-articular stifle injection of pure platelet rich plasma on symmetry indices in dogs with unilateral or bilateral stifle osteoarthritis from long-term medically managed cranial cruciate ligament disease. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*, **11**, 31–38.
- Vilar, J.M., Manera, M.E., Santana, A., Spinella, G., Rodriguez, O., Rubio, M. et al. (2018) Effect of leukocyte-reduced platelet-rich plasma on osteoarthritis caused by cranial cruciate ligament rupture: a canine gait analysis model. *PLoS One*, **13**, e0194752.
- Voss, K., Imhof, J., Kaestner, S. & Montavon, P.M. (2007) Force plate gait analysis at the walk and trot in dogs with low-grade hindlimb lameness. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, **20**, 299–304.
- Walton, M.B., Cowderoy, E., Lascelles, D. & Innes, J.F. (2013) Evaluation of construct and criterion validity for the 'Liverpool Osteoarthritis in Dogs' (LOAD) clinical metrology instrument and comparison to two other instruments. *PLoS One*, **8**, e58125.
- Widmer, W.R., Buckwalter, K.A., Braunstein, E.M., Hill, M.A., O'Connor, B.L. & Visco, D.M. (1994) Radiographic and magnetic resonance imaging of the stifle joint in experimental osteoarthritis of dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, **35**, 371–384.

4 ZWEITE PUBLIKATION

Effect of postoperative change in Tibial Plateau Angle (TPA) and postoperative TPA on Ground Reaction Forces (GRF) six months after TPLO: a prospective study

Frederik Volz¹,

Daniela Eberle², Dr. vet. med.,

Matthias Kornmayer¹, Dr. vet. med., Dipl. ECVS

Julius Klever³, Dr. vet. med., Dipl. ECVDI,

Andrea Meyer-Lindenberg¹, Prof. Dr. vet. med.,

¹Clinic for Small Animal Surgery and Reproduction, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

²Small Animal Clinic Stuttgart Plieningen, Stuttgart, Germany

³Royal Veterinary College, University of London, London, UK

In Veterinary and Comparative Orthopedics and Traumatology

Eingereicht am: 24.02.2024

Effect of postoperative change in Tibial Plateau Angle (TPA) and postoperative TPA on Ground Reaction Forces (GRF) six months after TPLO: a prospective study

Abstract

Objectives Investigation of the correlation of tibial plateau angle (TPA) change and postoperative TPA in dogs with cranial cruciate ligament disease (CCLD) after Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO) on outcome up to 6 months postoperatively (post-op).

Study Design Prospective clinical study.

Material and Methods 60 dogs with CCLD treated with TPLO fulfilled the inclusion criteria. TPA measurements were taken immediately post-op and six months post-op by 3 observers and change in TPA was calculated. Outcome was evaluated with lameness score and gait analysis performed preoperatively, and 6-months post-op.

Results Mean change in TPA was $0.22 \pm 0.75^\circ$. Interobserver reliability for TPA measurements was excellent. No differences for TPA measurements between observers was found ($p=0.083-0.105$). No correlation between change of TPA and outcome could be demonstrated. The TPA at 6 months post-op and immediately post-op correlated significant with the symmetry index of peak vertical force (SIPVF) ($r=0.297-0.331$, $p=0.01-0.021$), which emphasize lower TPA leads to lower SIPVF values. No other significant correlations to GRF were found ($p>0.05$).

Conclusion The study indicates that lower TPA's post-op and 6 months post-op leads to a more symmetrical gait in hindlimbs 6 months post-op. No correlation between post-op changes in TPA and outcome after TPLO was found. Our results show little post-op TPA change up to six months. It indicates that TPA change is not present as reported potentially due to usage of locking plates.

Keywords

cranial cruciate ligament disease, tibial plateau leveling osteotomy, tibial plateau angle, gait analysis, dog

Introduction

In 1993 Slocum und Slocum (1993) described a surgical technique for the treatment of cranial cruciate ligament disease in dogs, the Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO). The goal of the TPLO is to eliminate the cranial tibial thrust, displacing the tibia more cranially during weight bearing, if the primary stabilizer the cranial cruciate ligament is damaged or torn (Slocum und Devine 1983, Slocum und Slocum 1993). To stabilize the affected stifle and neutralize this force, the TPLO aims for a tibial plateau angle (TPA) of 5-6° postoperatively to eliminate the cranial tibial thrust while weight bearing (Slocum und Slocum 1993). The outcome for dogs treated with TPLO for cranial cruciate ligament disease is reported in several studies and stated as superior to other techniques for the treatment of cranial cruciate ligament disease (Böddeker et al. 2012, Bergh et al. 2014, Beer et al. 2018, Knebel et al. 2020, Moore et al. 2020).

In 2006 Moeller et al. (2006) performed a retrospective study to evaluate the change of TPA during healing after a TPLO. They found a mean change in TPA of 1,5° by 65 days after TPLO and found no significant factor attributing this change in TPA (Moeller et al. 2006). It was shown that the change in TPA after TPLO was significantly less and the osteotomy site healed faster when using locking screws compared to conventional screws (Conkling et al. 2010). In contrast to that Krotscheck et al. (2012) found no significant difference between change in TPA's using a nonlocked plate and a locking-hybrid plate. Despite no significant difference in change of TPA they showed that the tibial plateau rotation was higher and better maintained when using the locked-hybrid plate (Krotscheck et al. 2012). In a series of Labrador Retrievers, it was shown that a postoperative TPA between 0-14° has no effect on the outcome measured with ground reaction forces (Robinson et al. 2006). But there was also one retrospective study showing that a lower TPA at a reexamination between 42-84 days postoperatively was significantly correlated with improvement of weight bearing measured with a stance analyzer (Wilson et al. 2018). So, the clinical impact of the change of TPA on outcome remains unclear.

The purpose of this study was to (1) to confirm the results by Wilson et al. (2018) when using a treadmill gait analysis and (2) to evaluate the correlation of change in TPA on clinical outcome 6 months postoperatively measured with subjective lameness and objective treadmill-based force plate gait analysis during walk. Our hypotheses were (1) that the change in TPA and the postoperative TPA correlated

with outcome variables (lameness, ground reaction forces) and (2) that dogs with less change in TPA would have a correlation to improvement measured with ground reaction forces (GRF) up to 6 months postoperatively.

Material and Methods

Dogs were part of a prospective study at a veterinary teaching hospital between August 2019 and August 2022 (Volz et al. 2024). In the aforementioned study some dogs received an intraarticular injection of hyaluronic acid (n=21), platelet-rich-plasma (n=21) or no intraarticular injection (n=20), but all received a TPLO due to CCLD. The study was approved by the ethics committee of the faculty (No. 176-26-05-2019). Inclusion criteria were a body weight between 20-40kg and no other concurrent orthopaedic or neurologic disease. Dogs were excluded if a previous stifle joint infection was present or if other intraarticular treatments, punctures and injections were performed 4 weeks before surgery. Informed consent was obtained from the owner prior participation in all cases. Dogs with a bilateral cranial cruciate ligament disease during the study period were included but only the second surgery was evaluated.

Surgical procedure, anaesthesia, and analgesia

Based on the preanesthetic clinical exam and the resulting patient-specific American Society of Anaesthesiologists (ASA) classification a standard protocol for anaesthesia and analgesia was used. This protocol consisted of premedication 0.2mg/kg diazepam (Solupam®, Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Aulendorf, Germany), 2mg/kg ketamine (Anesketin, Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Aulendorf, Germany) and propofol for induction to effect (Narcofol, Fa. CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Germany), followed by endotracheal intubation and maintenance with isoflurane (Isoflurane CP®, Fa. CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Germany). Magnetic resonance imaging (MRI) was performed in addition to the clinical orthopaedic examination to rule out concurrent meniscal injury (MAGNETOM Symphony 1.5 Tesla, Fa. Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany).

Two experienced surgeons (30 and 10 years of experience with TPLO) performed all TPLO surgeries, as described by Slocum und Slocum (1993) aiming for a 5 - 6°

postoperative TPA, but without using a jig. If meniscal injury was found on MRI patients underwent mini-arthrotomy caudal to the medial collateral ligament to confirm diagnosis and partial meniscal resection was performed (Böddeker et al. 2012). A standard commercial 3.5mm or 3.5mm broad TPLO plate (Depuy Synthes, Johnson & Johnson Medical GmbH, Norderstedt, Germany) was used. Locking screws were used in the TPLO plate head and one conventional cortical screw in compressed fashion in the plate shaft. The other screws were placed on surgeon preference with at least one other screw in locking fashion in the plate shaft.

For peri- and postoperative analgesia and antibiotic medication a standard protocol consisting of 0.2mg/kg methadone (Comfortan®, Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH, Aulendorf, Germany) intraoperatively and 0.015mg/kg buprenorphine intravenously (Buprenovet® sine, Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Germany) every eight hours for one day postoperatively, 4mg/kg carprofen (Rimadyl; Zoetis GmbH, Germany) once daily for 10 days, and 20mg/kg cefazolin intravenously (Cephazolin Fresenius 2 g; Fa. CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Germany) every 1.5h intraoperatively and twice daily for one day, followed by oral administration (Cefatab, Fa. CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH, Burgdorf, Germany) twice daily for five days was used. The dogs were discharged approximately 24 hours postoperatively with the instructions of six weeks of rest and short on-leash walks.

Radiographs

Mediolateral radiographs of the affected stifle in 90 degree flexed stifle and tarsus were preoperatively, immediately postoperatively and six months postoperatively obtained for measurement of the TPA as described (Slocum und Slocum 1993). Three observers performed the TPA measurements independently. For the TPA measurement dicomPACS® (Version 9.1.26, Oehm und Rehbein GmbH, Rostock, Germany) and the integrated TPLO/TPA measurement tool was used. Values of each observer and the mean of all three observers was calculated for the TPA's preoperatively, immediately postoperative and six months postoperative. The change in TPA was defined as TPA subsidence which is the difference between immediately postoperative TPA and the TPA six months postoperatively.

Effect on Outcome

The correlation between subsidence and clinical subjective lameness as well as the

objective outcome of the gait analysis postoperatively was investigated. Therefore, all dogs underwent clinical examination by one observer with a subjective lameness score (score 0: no lameness, 1: mild intermittent lameness, 2: mild obvious lameness, 3: moderate lameness, 4: severe lameness). Gait analysis was performed using a force plate treadmill which is equipped with four Kistler Force Plates (Spezialelemente Deutsche Sporthochschule Köln, Cologne, Germany) in combination with an optical system (Vicon Nexus Vicon Motion Systems Ltd., Oxford, United Kingdom, Quadruped Locomotion Software). Dogs had an acclimatization time of approximately 10 min to make them familiar with the treadmill. After acclimatization the dogs walked on the treadmill while the speed was adjusted individually for each patient in 0.02 m/s increments. The velocities were maintained constant at all evaluation times. The peak vertical force (PVF) and vertical impulse (VI) was evaluated in per cent body weight. The symmetry indices for the hind limbs of the PVF (SIPVF) and VI (SIVI) were calculated as previously described (Voss et al. 2007). Symmetry indexes were statistical analysed in absolute numbers.

Statistical analysis

Data was collected in a excel spreadsheet (Microsoft Excle, Microsoft Office, Redmond, US). For statistical analysis SPSS (Version 28.0.1, IBM Corp, Armonk, New York, United States) was used. Data were tested for normal distribution with Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov Test. For normal distributed data ANOVA's or t-test were calculated. Otherwise, non-parametric tests were used. Interobserver reliability of TPA measurements was assessed with intraclass correlation coefficient (ICC) and interpreted as Cicchetti (1994) described. Correlation between normal distributed, continuous variables were determined with Pearson's Correlations coefficient otherwise Spearman rank correlation was calculated. A value of $p < 0.05$ was considered significant for all tests.

Results:

Two dogs were excluded from the analysis because radiographs for TPA measurement at the six months recheck post-op were not available. In total 60 dogs were included in the study. Of these 60 dogs eleven dogs were intact female, 21 spayed females, twelve intact males and sixteen neutered males.

Mean age was 6.3 ± 3.2 years (range: 1 – 13 years). The mean bodyweight was 31.1 ± 6.5 kg (range: 20 – 40kg). Breeds included: Mixed Breed dogs (n=17), Labrador Retriever (n=15), Golden Retriever (n=4), Doberman Pinscher (n=4), Olde English Bulldog (n=3), Rottweiler (n=3), Beagle (n=3), Swiss Shepherd (n=2) and one of each Eurasier, Boxer, Entlebucher Mountain Dog, Bearded Collie, German Wachtel, Gordon Setter, Appenzeller Mountain Dog, Breton, American Bulldog. 25 dogs had concurrent meniscal damage in the affected stifle preoperatively. Eight dogs had bilateral cranial cruciate ligament disease during the study period, and only the second surgery was evaluated.

Results of the clinical examination and the gait analysis are shown in Table 1. Treadmill speed during walk ranged from 0.8 – 1.3m/s for all dogs. As displayed in Table 1, all dogs showed significant improvements regarding all outcome variables of clinical, subjective lameness score and the ground reaction forces measured with treadmill-based force plate gait analysis up to six months postoperative.

There were no statistically significant differences between the TPA measurements of the observers; preoperative ($p = 0.08$), immediately postoperative ($p = 0.105$) and six months postoperative ($p = 0.07$). ICC revealed an excellent interobserver reliability for TPA measurements; preoperative ICC 0.92 (95%CI: 0.851-0.953), immediately postoperative ICC 0.84 (95%CI: 0.749 – 0.901) and six months postoperative ICC 0.86 (95%CI: 0.779 – 0.915). As there are no differences between the observers as well as an excellent interobserver variability the correlation and differences between TPA's immediately post-op and six months post-op were performed with the mean TPA values of the observers. Between the measurements of the TPA immediately postoperative and the TPA six months postoperative a significant difference was demonstrated ($p = 0.015$). Mean TPA subsidence was $0.22 \pm 0.75^\circ$. Results of the TPA measurements and the calculated TPA subsidence are displayed in Table 2.

There was no significant correlation of subsidence to the outcome variables for the mean TPA subsidence ($p > 0.05$) regarding ground reaction forces (PVF, VI, SIPVF, SIVI).

Lameness scores showed a significant negative correlation with mean TPA subsidence six months postoperative ($r = -0.250$, $p = 0.05$), showing that less change in TPA subsidence resulted in higher lameness scores.

For the mean TPA six months postoperatively a significant positive correlation to the SIPVF at six months postoperative could be found, indicating a lower TPA results in better values for the SIPVF ($r = 0.331$, $p = 0.01$). These correlation with SIPVF was also found for the mean immediately postoperatively measured TPA ($r = 0.297$, $p = 0.021$).

No other measured ground reaction force (PVF, VI, SIVI) and lameness score at six months postoperative recheck showed a significant correlation to the immediately postoperative TPA or the six months postoperative TPA ($p > 0.05$).

Discussion

The results of this study showed no correlations of TPA subsidence to ground reaction forces (PVF, VI, SIPVF, SIVI), therefore our hypotheses must be partially rejected. A negative correlation was found between mean TPA subsidence and clinical subjective lameness score at six months postoperative, indicating that less TPA subsidence leads to higher subjective lameness scores. This finding remains questionable whether the higher lameness scores are due to less TPA subsidence or if it is a result of other factors such as change in stifle osteoarthritis, or variability of TPA measurements. In addition lameness scores are still subjective and can differ between observers as well as they have a poor agreement with objective gait analysis (Waxman et al. 2008). Even after TPLO stifle osteoarthritis progresses in the affected stifle (Moore et al. 2020) and the authors had the impression that with more advanced stages of stifle osteoarthritis the identification of landmarks was more difficult to discern. Previous studies showed that measurements of TPA on radiographs itself can be influenced by factors like observer (Caylor et al. 2001, Todorovic et al. 2022), experience (Caylor et al. 2001), limb positioning (Reif et al. 2004), or the degree of osteoarthritis (Fettig et al. 2003), which must be seen as a limitation when measuring TPA's on radiographs. Additionally high interobserver variability was reported when assessing TPA measurements on radiographs (Caylor et al. 2001, Fettig et al. 2003). To make our data more comparable to other data/studies and to avoid an effect as described by Caylor et al. (2001) measurements were performed by three different observers which had an excellent interobserver variability for all taken measurements as well as no significant differences in this study. The preoperative TPA measurements are comparable to

other studies of dogs with cranial cruciate ligament disease with ranges from 23.76 – 29° (Morris und Lipowitz 2001, Fox et al. 2020, Todorovic et al. 2022). Also, the immediate postoperative TPA measurements are comparable to other studies, which evaluated TPA subsidence, with a range from 4.57 – 10.1° (Moeller et al. 2006, Conkling et al. 2010, Krotscheck et al. 2012, Wilson et al. 2018). In contrast to other studies, we revealed a very small TPA subsidence $0.22 \pm 0.75^\circ$ (Table 2), while other studies reported a TPA subsidence of: $1.5 \pm 2.2^\circ$ (Moeller et al. 2006), 1.9 ± 0.19 (Conkling et al. 2010), 2.2 ± 2.7 (Krotscheck et al. 2012), $1.11 \pm 3.5^\circ$ (Wilson et al. 2018) respectively. The use of hybrid locking TPLO plates in our study could explain why the measured TPA subsidence is lower as previously reported. Due to these previous reports the use of locking plate-screw constructs influences the change in TPA and reduces or prevents a TPA subsidence (Conkling et al. 2010, Krotscheck et al. 2012). Therefore, it is questionable whether TPA subsidence is a problem if locking implants are used. This indicates that when using newer TPLO locking plates the TPA subsidence is smaller and therefore no effect on the outcome was seen/ has to be anticipated.

The TPA at six months postoperative showed a correlation to the SIPVF at six months postoperative demonstrating that dogs with a lower TPA at six months postoperative walking more symmetrical in the hindlimbs as showed by lower values for SIPVF. The same correlations were also seen for the immediate postoperative TPA to the SIPVF at six months postoperatively. This partially confirms the findings by the study from Wilson et al. (2018) where the TPA measured at 42 – 84 days postoperatively significantly correlated with improvement in weight bearing. They concluded that a lower TPA at the re-evaluation correlates with more improvement regarding weight bearing in dogs after TPLO (Wilson et al. 2018). But it remains discussable why Wilson et al. (2018) only showed a correlation for the improvement in weight bearing and not for the Symmetry Index, as we are able to demonstrate a correlation between TPA and SIPVF and not for the PVF or VI. One limitation and potential explanation by comparing our study to Wilson et al. (2018) is that they used a stance analyzer while we used a treadmill-based force-plate gait analysis system. As our study and Wilson et al. (2018) indicates to aim for lower TPA's it is proven that over rotating the TPA below or over the recommended 5 – 6° showed no effect or difference on ground reactions forces at 4 or more months after TPLO for TPA's between 0 – 14° (Robinson et al.

2006). But there are also studies showing that TPA's below 5° can be beneficial regarding craniocaudal stability of the stifle after TPLO (Rebentrost 2019) or meniscal load (Schmutterer et al. 2022).

The limitations of this study are that the TPA's were only measured on radiographs while there is some evidence that 3D imaging methods contribute to a more precise measurement (Todorovic et al. 2022). It remains questionable if TPA subsidence is not a problem when using locking TPLO plates, and the postoperative TPA stays more constant.

Furthermore, the time when measuring TPA subsidence differs between studies; Moeller et al. (2006) where the recheck radiographs were performed 28 – 65 days postoperative, Wilson et al. (2018) re-evaluated the dogs between 42 – 84 days after surgery, Conkling et al. (2010) performed the re-evaluation 8 weeks postoperative and Krotscheck et al. (2012) had a median time of 75 days for the re-evaluation with up to 2815 days, so the change in TPA and the effect on outcome after six months in our study could be different than the reported ones. The possibility that the TPA is changing in a certain amount of time is possible and needs further longitudinal studies. But it is the feeling of the author that after fibrous formation of the callus no or less change in TPA is anticipated. As some dogs received an intraarticular injection of hyaluronic acid or platelet-rich-plasma this could potentially affect the results but in the authors opinion this is unlikely as the injection was performed intraarticularly and not at the osteotomy side. When evaluating the effect of intraarticular injections of hyaluronic acid and platelet-rich-plasma no effect and difference between groups on outcome could be detected (Volz et al. 2024). Studies performing only intraarticular injections of hyaluronic acid/platelet-rich-plasma and evaluating osteotomy healing of a TPLO are currently lacking.

In conclusion the study indicates shows that there was no correlation of TPA subsidence and the objective outcome variables of gait analysis up to six months postoperatively after TPLO. Furthermore, the study indicates that TPA subsidence may not be as present as previously reported and has in this study no effect on the outcome. Lower TPA's immediately postoperative and six months postoperatively leads to a more symmetrical gait in hindlimbs as measured with SIPVF six months postoperative and confirms the findings by Wilson et al. (2018).

References

1. Slocum B, Slocum TD. Tibial plateau leveling osteotomy for repair of cranial cruciate ligament rupture in the canine. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1993;23(4):777-95.
2. Slocum B, Devine T. Cranial tibial thrust: a primary force in the canine stifle. *J Am Vet Med Assoc.* 1983;183(4):456-9.
3. Moore EV, Weeren R, Paek M. Extended long-term radiographic and functional comparison of tibial plateau leveling osteotomy vs tibial tuberosity advancement for cranial cruciate ligament rupture in the dog. *Vet Surg.* 2020;49(1):146-54.
4. Beer P, Bockstahler B, Schnabl-Feichter E. Tibial plateau leveling osteotomy and tibial tuberosity advancement - a systematic review. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere.* 2018;46(4):223-35.
5. Bøddeker J, Druen S, Meyer-Lindenberg A, Fehr M, Nolte I, Wefstaedt P. Computer-assisted gait analysis of the dog: comparison of two surgical techniques for the ruptured cranial cruciate ligament. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2012;25(1):11-21.
6. Knebel J, Eberle D, Steigmeier-Raith S, Reese S, Meyer-Lindenberg A. Outcome after Tibial Plateau Levelling Osteotomy and Modified Maquet Procedure in Dogs with Cranial Cruciate Ligament Rupture. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2020;33(3):189-97.
7. Bergh MS, Sullivan C, Ferrell CL, Troy J, Budsberg SC. Systematic review of surgical treatments for cranial cruciate ligament disease in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2014;50(5):315-21.
8. Moeller EM, Cross AR, Rapoff AJ. Change in tibial plateau angle after tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Vet Surg.* 2006;35(5):460-4.
9. Conkling AL, Fagin B, Daye RM. Comparison of tibial plateau angle changes after tibial plateau leveling osteotomy fixation with conventional or locking screw technology. *Vet Surg.* 2010;39(4):475-81.
10. Krotscheck U, Thompson MS, Ryan KK, Mohammed HO. Comparison of TPA, bone healing, and intra-articular screw placement using conventional nonlocked application of surgeon-contoured versus locked application of precontoured TPLO plates in dogs. *Vet Surg.* 2012;41(8):931-7.
11. Robinson DA, Mason DR, Evans R, Conzemius MG. The effect of tibial

plateau angle on ground reaction forces 4-17 months after tibial plateau leveling osteotomy in Labrador Retrievers. *Vet Surg.* 2006;35(3):294-9.

12. Wilson ML, Roush JK, Renberg WC. Comparison of the Effect of Dog, Surgeon and Surgical Procedure Variables on Improvement in Eight-Week Static Weight-Bearing following Tibial Plateau Levelling Osteotomy. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2018;31(6):396-404.

13. Volz F, Eberle D, Kornmayer M, Zablotski Y, Meyer-Lindenberg A. Effect of intra-articular platelet-rich plasma or hyaluronic acid on limb function recovery in dogs with TPLO for cranial cruciate ligament rupture: a randomised controlled trial. *J Small Anim Pract.* 2024.

14. Voss K, Imhof J, Kaestner S, Montavon PM. Force plate gait analysis at the walk and trot in dogs with low-grade hindlimb lameness. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2007;20(4):299-304.

15. Cicchetti D. Guidelines, Criteria, and Rules of Thumb for Evaluating Normed and Standardized Assessment Instrument in Psychology. *Psychological Assessment.* 1994;6:284-90.

16. Waxman AS, Robinson DA, Evans RB, Hulse DA, Innes JF, Conzemius MG. Relationship between objective and subjective assessment of limb function in normal dogs with an experimentally induced lameness. *Vet Surg.* 2008;37(3):241-6.

17. Caylor KB, Zumpano CA, Evans LM, Moore RW. Intra- and interobserver measurement variability of tibial plateau slope from lateral radiographs in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2001;37(3):263-8.

18. Todorovic AZ, Macanovic MVL, Mitrovic MB, Krstic NE, Bree H, Gielen I. The Role of Tibial Plateau Angle in Canine Cruciate Ligament Rupture-A Review of the Literature. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2022;35(6):351-61.

19. Reif U, Dejardin LM, Probst CW, DeCamp CE, Flo GL, Johnson AL. Influence of limb positioning and measurement method on the magnitude of the tibial plateau angle. *Vet Surg.* 2004;33(4):368-75.

20. Fettig AA, Rand WM, Sato AF, Solano M, McCarthy RJ, Boudrieau RJ. Observer variability of tibial plateau slope measurement in 40 dogs with cranial cruciate ligament-deficient stifle joints. *Vet Surg.* 2003;32(5):471-8.

21. Morris E, Lipowitz AJ. Comparison of tibial plateau angles in dogs with and without cranial cruciate ligament injuries. *J Am Vet Med Assoc.* 2001;218(3):363-6.

22. Fox EA, Dycus DL, Leasure CS, Fox HA, Canapp SO, Jr. Average Tibial Plateau Angle of 3,922 Stifles Undergoing Surgical Stabilization for Cranial Cruciate Ligament Rupture. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2020;33(3):167-73.
23. Rebentrost P. Fluoroskopisch-kinematografische Beurteilung der kranio-kaudalen Kniegelenksstabilität nach Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO). Deutschland: Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig; 2019.
24. Schmutterer JM, Augat P, Greinwald M, Meyer-Lindenberg A. Evaluation of Meniscal Load and Load Distribution in the Canine Stifle after Tibial Plateau Levelling Osteotomy with Postoperative Tibia Plateau Angles of 6 and 1 Degrees. *Vet Comp Orthop Traumatol.* 2022;35(2):73-80.

Tables:**Table 1 Results of the clinical examination seen as lameness score median (range), results of the gait analysis during walk displayed as mean +/- standard deviation.**

	Lameness Score	PVF in % bodyweight	VI in % bodyweight	SIPVF	SIVI
preoperative	3 (1-4)	30.09 ± 9.92	7.39 ± 2.83	42.71 ± 37.49	53.83 ± 43.87
6 weeks postoperative	1 (0-4)	33.95 ± 5.87	8.85 ± 2.21	21.50 ± 15.60	26.65 ± 15.60
3 months postoperative	0 (0-4)	36.22 ± 6.15	9.40 ± 2.31	11.93 ± 11.41	13.57 ± 12.53
6 months postoperative	0 (0-2)	39.21 ± 5.41	10.51 ± 2.37	6.86 ± 6.03	7.47 ± 6.64
p - value	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001

Table 2 Results of the of the tibial plateau angle (TPA) measurements and the resulting TPA subsidence in degrees displayed as mean +/- standard deviation.

	TPA preoperative	TPA postOP	TPA 6 months postOP	TPA subsidence
Observer 1	24.32 ± 3.13	4.86 ± 2.56	5.13 ± 2.59	0.25 ± 0.67
Observer 2	24.40 ± 3.05	5.97 ± 3.61	6.12 ± 3.50	0.15 ± 0.83
Observer 3	23.13 ± 3.37	6.13 ± 3.74	6.40 ± 3.36	0.27 ± 1.45
Mean of Observers	23.95 ± 3.00	5.62 ± 2.94	5.88 ± 2.84	0.22 ± 0.75

5 DISKUSSION

Mit den vorliegenden Studien konnte gezeigt werden, dass die intraartikuläre Injektion von PRP und HA keine Auswirkung auf das subjektiv klinische, objektive ganganalytische Bild, Besitzerfragebögen oder auf die Progression der Osteoarthrose hat (Volz et al. 2024). Zusätzlich wurde in dieser Arbeit untersucht, ob sich der postoperative TPA bis sechs Monate postoperativ nach TPLO verändert und ob diese Veränderung einen Einfluss auf das Gesamtergebnis hat.

Slocum und Slocum (1993) beschrieben, dass Hunde ca. drei Monate nach TPLO wieder eine normale Belastung und Funktion der operierten Gliedmaße haben sollten. Um diese Rehabilitation nach TPLO zu beschleunigen, wurden bereits verschiedenste postoperative Modalitäten wie spezielle physiotherapeutische Übungen/Behandlungspläne (Marsolais et al. 2002, Monk et al. 2006), kühlende Umschläge (von Freeden et al. 2017), Stoßwellentherapie (Barnes et al. 2015, Barnes et al. 2019) und Photobiomodulation (Rogatko et al. 2017, Kennedy et al. 2018) untersucht. Jedoch gibt es wenige Studien, die sich mit dem Vergleich von intraartikulären, die Heilung fördernden Therapeutika wie PRP oder HA im Rahmen des vorderen Kreuzbandrisses oder der TPLO beim Hund beschäftigen. In der zugänglichen Literatur gibt es bisher nur zwei Studien über den Einsatz von PRP im Rahmen einer chirurgischen Behandlung eines Kreuzbandrisses. Im Rahmen eines Fascia lata Autografts und mehreren Injektionen von PRP konnte gezeigt werden, dass die Hunde eine bessere Belastung 90 Tage nach der Operation aufwiesen (Silva et al. 2013). Aryazand et al. (2023) konnten retrospektiv zeigen, dass Hunde sechs bis zehn Wochen postoperativ geringer lahm waren und weniger Osteoarthroseprogression zu erkennen war, wenn bei der TPLO intraoperativ eine Injektion mit PRP durchgeführt wurde. Studien über die intraoperative Anwendung von HA im Rahmen einer TPLO oder einer anderen chirurgischen Methode zur Behandlung eines vorderen Kreuzbandrisses fehlen bisher. Es konnte aber gezeigt werden, dass Hunde mit einer intraartikulären Injektion von HA im Rahmen einer Patellaluxationsoperation klinisch bessere Ergebnisse zeigten (Nganvongpanit et al. 2013). Zudem konnte in einer experimentellen Studie nach Durchtrennung des vorderen Kreuzbandrisses nachgewiesen werden, dass die intraartikuläre Anwendung von HA oder einer Verbindung von HA und PRP zu einer besseren Belastung der behandelten Gliedmaße führte (Lee et al. 2019). Da in der zugänglichen Literatur hierzu bisher keine prospektiven Studien existieren, war ein

Ziel der vorliegenden Arbeit die Wirksamkeit von PRP und HA bei Durchführung einer TPLO prospektiv gegenüberzustellen und zu evaluieren.

Dass sich der postoperative TPA im Heilungsverlauf ändert, konnte in mehreren Studien nachgewiesen werden (Moeller et al. 2006, Conkling et al. 2010, Krotscheck et al. 2012). Während Conkling et al. (2010) die Veränderung des TPA signifikant verringern konnte, wenn Verriegelungsschrauben statt Kortikalisschrauben eingesetzt wurden, konnte in der Studie von Krotscheck et al. (2012) bei Verwendung von Verriegelungsplatten eine Veränderung des TPA nachgewiesen werden, diese war jedoch nicht signifikant. Der Einfluss des postoperativen TPA ist bisher nicht ganz eindeutig geklärt. Es konnte in einer fluoroskopischen Untersuchung bei Hunden mit einem postoperativen TPA von 0° gezeigt werden, dass die Kniegelenke häufiger stabil waren und weniger häufig eine caudale Bewegung der Tibia nachvollziehbar war (Rebentrost 2019). Hinsichtlich der Kraft auf die beiden Menisken konnte biomechanisch gezeigt werden dass ein postoperativer TPA von 1° diese Kräfte deutlich reduziert (Schmutterer et al. 2022). Klinisch konnte bei Labrador Retrievern 4 – 17 Monate postoperativ kein Einfluss auf die Ergebnisse der Ganganalyse nachgewiesen werden solange der TPA zwischen 0 – 14° lag (Robinson et al. 2006). Jedoch konnte auch gezeigt werden, dass ein niedriger postoperativer TPA 42 – 84 Tage postoperativ mit besseren Werten der Gewichtsbelastung der operierten Gliedmaße korrelieren (Wilson et al. 2018). Somit war das Ziel der zweiten Studie zu untersuchen, ob die mögliche Veränderung des direkt postoperativen TPA mit dem zum Zeitpunkt von 6 Monaten postoperativ einen Einfluss auf die Ergebnisse der Ganganalyse und den Lahmheitsgrad hat.

Für die Ziele der Studie wurden insgesamt 62 Hunde mit vorderem Kreuzbandriss vollständig klinisch, mittels Ganganalyse, Röntgenaufnahmen der betroffenen Kniegelenke für Osteoarthritis Score, TPA Messung sowie Besitzerfragebögen untersucht (Volz et al. 2024). Der vordere Kreuzbandriss ist eine Erkrankung, die häufig bei Labrador Retrievern auftritt (Whitehair et al. 1993), welche in der vorliegenden Arbeit auch mit ca. 25 % der Patienten am häufigsten vertreten waren, gefolgt von Mischlingshunden mit ebenfalls ca. 25 % Anteil am gesamten Patientengut (Volz et al. 2024). Das Vorliegen eines Meniskusschadens zum Zeitpunkt der Operation war in der Studienpopulation mit etwa 42 % (Volz et al. 2024) vergleichbar zu den in der Literatur angegebenen Raten von 33 – 40 %

(Fitzpatrick und Solano 2010, Coletti et al. 2014). In der vorliegenden Arbeit hatten 1,4 % der Hunde einen sekundären, postoperativen Meniskusschaden (Volz et al. 2024). Auch dies ist vergleichbar mit der Literatur (Fitzpatrick und Solano 2010). Die Komplikationsrate betrug in dieser Arbeit 17,1 % (Volz et al. 2024) und ist vergleichbar mit anderen Studien wobei nur Komplikationen im Zusammenhang mit der TPLO selbst beobachtet wurden (Fitzpatrick und Solano 2010, Coletti et al. 2014). Die von Miller et al. (2023) erläuterten Komplikationen bei intraartikulären Injektionen wie vorübergehende Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle, gastroenterale Symptome oder septische Entzündungen des Gelenkes konnten in der vorliegenden Arbeit nicht beobachtet werden. Die Studienpopulation wies einen mit der Literatur vergleichbaren präoperativen TPA auf (Morris und Lipowitz 2001, Fox et al. 2020, Todorovic et al. 2022). Verglichen mit Studien, die die postoperative Veränderung des TPA untersucht haben, war der mittlere direkt postoperative TPA von $5,67 \pm 2,93^\circ$ der vorliegenden Studien vergleichbar zu den beschriebenen Werten (Moeller et al. 2006, Conkling et al. 2010, Krotscheck et al. 2012, Wilson et al. 2018).

Alle mittels TPLO behandelten Hunde zeigten eine signifikante Verbesserung der Gliedmaßenfunktion über den Untersuchungszeitraum und 80 % der Hunde konnten als lahmheitsfrei bewertet werden, gemessen am SIPVF sechs Monate postoperativ (Volz et al. 2024). Dass die TPLO in der Mehrheit an Hunden zu lahmheitsfreien Ergebnissen gemessen an Bodenreaktionskräften führt, konnte bereits in anderen Studien 150 Tage postoperativ (Krotscheck et al. 2016) und sechs Monate postoperativ (Knebel et al. 2020) nachgewiesen werden. Aryazand et al. (2023) konnten retrospektiv zeigen, dass Hunde mit einer PRP Injektion und das Aufbringen von PRP auf die TPLO-Platte einen geringeren Lahmheitsgrad hatten als Hunde ohne eine PRP Behandlung. Dieses Ergebnis steht im Kontrast zur vorliegenden Arbeit, da hier keine Unterschiede hinsichtlich des Lahmheitsgrades zwischen Hunden mit einer intraartikulären Injektion von PRP, HA oder keiner Injektion nachvollzogen werden konnten (Volz et al. 2024). Es wurde eine ähnliche Lahmheitsbeurteilung vorgenommen, jedoch erwähnten die Autoren auch hier, dass diese immer noch subjektiv war und von Untersucher zu Untersucher variieren kann (Aryazand et al. 2023). Als zusätzliche objektive Lahmheitsbeurteilung wurde in der vorliegenden Arbeit eine Laufbanduntersuchung mit computergestützter Ganganalyse durchgeführt (Volz et al. 2024). Dass die objektive Ganganalyse der

rein adspektorischen Lahmheitsbeurteilung überlegen ist, konnte bereits in einigen Studien bewiesen werden (DeCamp 1997, Evans et al. 2005, Quinn et al. 2007, Voss et al. 2007, Waxman et al. 2008). Diese Studien zeigten, dass die subjektive Lahmheitsbeurteilung nur schlecht mit den objektiv gemessenen Daten der Ganganalyse korrelieren. Bei der abschließenden Lahmheitsbeurteilung mittels des SIPVF und dem von Voss et al. (2007) festgelegten Grenzwert wurden alle Hunde, die diesen Wert überschritten haben als lahm eingestuft. Jedoch kann dies auch zu falsch positiven Ergebnissen führen, da zum Beispiel eine verminderte Belastung der nicht-operierten Gliedmaße und somit die gesunde Seite zu einer Asymmetrie führen kann und der Hund als „lahm“ eingestuft wird. Dies kann auch durch diverse Gewichts-/Belastungsverlagerungen auf die kontralaterale Seite oder gar auf die Vordergliedmaßen entstehen (Fischer et al. 2013). Es kann somit bei bilateral erkrankten Tieren zu einer vermehrten Belastung bzw. Verlagerung der Belastung auf die Vordergliedmaßen kommen (Fischer et al. 2013). In der vorliegenden Arbeit wurde sowohl die unilateral als auch bilateral betroffenen Patienten getrennt nochmals bewertet. Es konnte kein Unterschied hinsichtlich der Aussage der Lahmheit gefunden werden (Volz et al. 2024). 12,9 % der Hunde waren bilateral betroffen (Volz et al. 2024), was unter den in der Literatur angegebenen Zahlen von 38,7 – 61,3 % lag (Cabrera et al. 2008, Buote et al. 2009, Grierson et al. 2011). Studien, die nur unilateral an einem vorderen Kreuzbandriss erkrankten Hunde einschließen, haben meist geringere Patientenzahlen (Ferreira et al. 2016, Amimoto et al. 2019). Ursachen hierfür könnten ein nur kurzes Untersuchungsintervall bis zur Abschlussuntersuchung sein, so dass die kontralaterale Seite noch nicht erkrankt war oder das bilateral erkrankte Hunde nicht inkludiert wurden. Da der vordere Kreuzbandriss beim Hund sehr häufig bilateral vorkommt (Cabrera et al. 2008, Buote et al. 2009, Grierson et al. 2011), ist es wichtig beide Gruppen (unilateral, bilateral) zu betrachten, da dies auch dem klinischen Alltag entspricht. Die Auswertung von bilateral erkrankten Hunden kann schwierig sein, da bei einer zu kurzen Zeitspanne zwischen den Operationen die kontralaterale Seite nicht vollständig verheilt sein kann und dadurch diese Gliedmaße nicht normal belastet wird. Bei allen Hunden, die bilateral erkrankt waren, wurde in der vorliegenden Arbeit nur die zweite/zuletzt operierte Gliedmaße vollständig ausgewertet und inkludiert. Dieser Limitation waren alle drei Gruppen ausgesetzt, so dass dieser Effekt als minimal betrachtet werden kann. Die ungleichmäßige Verteilung der bilateral erkrankten Tiere stellt jedoch eine Limitation der vorliegenden Arbeit dar

(Volz et al. 2024).

Dass wie von Slocum und Slocum (1993) postuliert die Kniegelenksosteoarthrose nach TPLO nicht weiter voranschreitet, wurde durch mehrere Studien widerlegt, da bei allen eine Progression der Osteoarthrose trotz TPLO nachvollzogen werden konnte (Rayward et al. 2004, Lineberger et al. 2005, Hurley et al. 2007, Beer et al. 2018, Moore et al. 2020). Klinische Studien, die die Progression der Osteoarthrose nach Injektion mit PRP bzw. HA untersucht haben, liefern unterschiedliche Ergebnisse. Es konnte kein Unterschied beim intraartikulären Einsatz von HA hinsichtlich der Osteoarthroseprogression gegenüber einer Kontrollgruppe festgestellt werden (Pashuck et al. 2016). Ähnliches berichteten auch Cook et al. (2016) beim intraartikulären Einsatz von PRP in ihrer experimentellen Studie. Entgegengesetzt dazu konnte beim intraartikulären Einsatz von PRP und dem Auftragen von PRP auf die Platte im Rahmen der TPLO in einer retrospektiven Studie eine geringere Progression der Osteoarthrose nachgewiesen werden als ohne PRP Behandlung (Aryazand et al. 2023). Ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen von Aryazand et al. (2023) gestaltet sich schwierig, da hier ein anderes Auswertungsschema für die Osteoarthrose verwendet wurde. In der vorliegenden Arbeit wurde das Schema nach Mager (2000) verwendet, welches bereits in anderen Studien erfolgreich angewandt wurde (Berger et al. 2015, Knebel et al. 2020, Trillig et al. 2022). Das Schema nach Mager (2000) weist eine geringe Variabilität des Untersuchers selbst als auch unter verschiedenen Untersuchern auf und es ist anwendbar von Untersuchern mit unterschiedlichen Erfahrungen sowie unabhängig von Weichteilstrukturen, welche durch Bildbearbeitung manipuliert werden könnten (Wessely et al. 2017). Es bleibt somit offen, ob gegebenenfalls das Aufbringen von PRP auf die Platte oder das andere Osteoarthrose Schema in der Studie von Aryazand et al. (2023) zu diesen besseren Ergebnissen führt. Die Progression der Osteoarthrose im Kniegelenk scheint wie in dieser und in den anderen Arbeiten beschrieben nicht eindeutig von einer Injektion mit PRP oder HA beeinflusst zu werden. In der vorliegenden Arbeit schritt die Osteoarthrose im betroffenen Kniegelenk unabhängig von einer intraartikulären Injektion signifikant über den Zeitraum von sechs Monaten nach TPLO minimal fort (Volz et al. 2024). Die Mehrzahl an Studien, die sich mit der Wirkung von PRP bzw. HA im Rahmen der Osteoarthrose beschäftigt haben, berichten überwiegend positive Ergebnisse, wenn es um die Verbesserung der klinischen Symptome geht (Cook et al. 2016,

Pashuck et al. 2016, Vilar et al. 2018, Lee et al. 2019, Venator et al. 2020, Alves et al. 2021). Einige Patienten der vorliegenden Arbeit konnten sechs Monate postoperativ nicht als lahmheitsfrei eingestuft werden (Volz et al. 2024). In diesen Fällen könnte die intraartikuläre Injektion von PRP oder HA von Nutzen sein, um die Symptome durch die sekundäre Kniegelenksosteoarthrose zu behandeln (Cook et al. 2016, Pashuck et al. 2016, Vilar et al. 2018, Lee et al. 2019, Venator et al. 2020, Alves et al. 2021). Die Anwendung einer Kombination von PRP und HA wird gegenwärtig in der Tiermedizin sowie in der Humanmedizin erörtert, welche möglicherweise eine höhere Wirksamkeit im Vergleich zu den einzelnen Präparaten bietet (Lee et al. 2019, Gilat et al. 2020).

Die Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse der Arthroseprogression und Lahmheit der Hunde der vorliegenden Arbeit (Volz et al. 2024) zu der Arbeit von Aryazand et al. (2023) liegen nicht nur in der retrospektiven vs. prospektiven Natur der Arbeiten sondern auch am verwendeten PRP selbst. Derzeit gibt es viele verschiedene Systeme zur Herstellung von PRP auf dem Markt, welche unterschiedliche Konzentrationen von Blutplättchen, Erythrozyten und Leukozyten erreichen (Carr et al. 2015, Franklin et al. 2015). Aufgrund der höchsten Konzentration an Blutplättchen bei gleichzeitig geringer Konzentration von Leukozyten fiel die Entscheidung in dieser Studie auf das Arthrex Angel System (Franklin et al. 2015). Das System bietet viele weitere Einstellungsmöglichkeiten, um die Konzentration der Blutplättchen zu erhöhen und anderen zellulären Bestandteile weiter zu reduzieren. Die Konzentration der Leukozyten im PRP scheint eine Rolle zu spielen, aktuell ist man sich über den Effekt auf das klinische Ergebnis im Unklaren, wobei es Hinweise gibt das für Osteoarthrose ein leukozytenarmes PRP besser sein könnte (Riboh et al. 2016, Gilat et al. 2020). Studien, welche sich mit den Auswirkungen der unterschiedlichen Zusammensetzung des PRP auf das Ergebnis befassen, fehlen derzeit (Arnoczky und Sheibani-Rad 2013, Franklin et al. 2015). Aus einer Expertenmeinung der deutschen „Working Group for Clinical Tissue Regeneration“ der deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) geht hervor, dass auch in der Humanmedizin derzeit kein standardisiertes Herstellungsprotokoll für PRP bei verschiedenen Indikationen und Erkrankungen vorhanden ist (Tischer et al. 2020). Dass PRP eine länger anhaltende Wirkung bei symptomatischer Kniegelenksosteoarthrose bei Menschen hat als HA wurde in verschiedenen

Studien herausgefunden (Gilat et al. 2020). Zudem konnte im Review von Gilat et al. (2020) nachvollzogen werden, dass eine Kombination aus PRP und HA effektiver war als die Einzelpräparate bei Osteoarthritis im menschlichen Kniegelenk. Diese Überlegenheit einer Kombination konnte auch bei einer experimentellen Studie bei Kniegelenksosteoarthrose an Beagles nachgewiesen werden (Lee et al. 2019). Ob die Kombination von PRP und HA das Ergebnis nach TPLO beeinflusst, wurde von Volz et al. (2024) nicht untersucht.

Auch bei der Hyaluronsäure konnte in der eigenen Arbeit kein überlegener Effekt nachgewiesen werden (Volz et al. 2024). In der Literatur wurden gute Ergebnisse bei Osteoarthritis, Patellaluxation und der Ruptur des vorderen Kreuzbandrisses beschrieben (Hellstrom et al. 2003, Nganvongpanit et al. 2013, Pashuck et al. 2016, Lee et al. 2019). Diese konnten in der vorliegenden Arbeit im Vergleich zur Kontrollgruppe im Rahmen der TPLO nicht nachgewiesen werden (Volz et al. 2024). In den genannten Studien wurden Hyaluronsäuren mit unterschiedlichen Konzentrationen und Molekulargewichten verwendet. In einer Studie zu einem Kombinationspräparat aus verschiedenen Hyaluronsäuren mit verschiedenen Molekulargewichten konnte nachvollzogen werden, dass dieses Kombinationspräparat länger wirkte (Petrella et al. 2008). In der vorliegenden Arbeit wurde eine hochmolekulare HA mit einem Molekulargewicht von 3×10^5 Dalton verwendet, daher kann keine Aussage zu anderen HA-Präparaten oder Molekulargewichten getroffen werden (Volz et al. 2024).

Die Frage, ob eine mehrmalige Injektion von PRP oder HA im Rahmen der TPLO bessere Ergebnisse herbeiführen könnte, kann in dieser Arbeit nicht beantwortet werden. Bisherige Studien haben verschiedenste Protokolle angewendet, so dass unklar bleibt, ob mehrmalige Injektionen der einmaligen Injektion überlegen sind. In Studien über die Injektion von PRP schwanken die Anzahl der Injektionen zwischen einer und vier Injektionen mit Intervallen zwischen den Injektionen von wöchentlich bis monatlich (Fahie et al. 2013, Silva et al. 2013, Canapp et al. 2016, Vilar et al. 2018, Lee et al. 2019, Venator et al. 2020). Auch bei Studien zur HA gibt es keine einheitlichen Injektionsintervalle oder Häufigkeiten der Injektion, so wurde auch hier zwischen einer und fünf Injektionen von HA verabreicht mit Abständen zwischen wöchentlich bis dreiwöchentlich (Rydell und Balazs 1971, Hellstrom et al. 2003, Petrella et al. 2008, Nganvongpanit et al. 2013, Pashuck et al. 2016).

Eine Verbesserung der Hunde postoperativ gemessen an den Fragebögen wurde auch unabhängig von der Injektion durch die Besitzer wahrgenommen (Volz et al. 2024). Es konnte für alle Hunde eine Verbesserung der Werte in den Fragebögen „Canine Brief Pain Inventory“ (CBPI) und „Liverpool Osteoarthritis in Dogs“ (LOAD) festgestellt werden (Volz et al. 2024). Die Besitzer waren auch unabhängig von der Injektion mit PRP, HA oder keiner Injektion zufrieden bis sehr zufrieden (Volz et al. 2024). Dies spiegelt die Ergebnisse von Beer et al. (2018) wieder, da auch hier die Fragebögen an die Besitzer besser ausfielen, wenn die Hunde mit einer Ruptur des vorderen Kreuzbandes eine TPLO erhielten im Vergleich zu anderen OP-Methoden. Bei der Behandlung der Osteoarthrose mittels PRP konnte gezeigt werden, dass die Hunde, welche eine Injektion mit PRP erhalten hatten bessere Werte 12 Wochen nach der Behandlung im CBPI hatten (Fahie et al. 2013). Ähnliche Beobachtungen machten Alves et al. (2021), indem sie Verbesserungen des CBPI und LOAD nach der Injektion von PRP oder HA feststellten. In diesen beiden Gruppen dauerte es länger, bis sich die Werte wieder auf das Ausgangsniveau normalisierten.

Der direkt postoperativ gemessene TPA und der TPA sechs Monate postoperativ zeigten in dieser Arbeit eine negative Korrelation zum SIPVF, was darauf hindeutet, dass kleinere postoperative TPA zu einem symmetrischeren Gangbild führten. Dies untermauert die Ergebnisse von Wilson et al. (2018), die bei einem niedriger TPA eine signifikante Verbesserung der Belastung im Stand der operierten Gliedmaße 42-84 Tage nach der Operation nachweisen konnte. Die Veränderung des TPA zwischen postoperativ und sechs Monate postoperativ zeigte in dieser Arbeit keine Korrelation zu den Ergebnissen der Ganganalyse. Für den subjektiven Lahmheitsgrad wurden uneindeutige Ergebnisse hinsichtlich eines Effektes der Veränderung des TPA bis sechs Monate postoperativ gefunden. Es konnte für den mittleren Wert der Veränderung des TPA eine Korrelation mit dem Lahmheitsgrad sechs Monate postoperativ nachgewiesen werden, was darauf hindeutet, dass weniger Veränderung des postoperativen TPA mit höheren Lahmheitsgraden korreliert. Es bleibt fraglich, ob dieses Ergebnis nicht anderen Faktoren geschuldet ist, die beispielsweise die Messung des TPA selbst beeinflussen. Alle Untersucher hatten den Eindruck, dass mit vorangeschrittener Kniegelenks-Osteoarthrose die Messungen bzw. die Identifikation der Messpunkte am Röntgenbild schwieriger zu erfassen waren. Auch nach einer TPLO schreitet

die Osteoarthritis weiter fort (Moore et al. 2020) und diese kann somit auch die Messung des TPA beeinflussen (Fettig et al. 2003). Andere Studien beschreiben, dass die TPA-Messung durch den Untersucher selbst (Caylor et al. 2001, Todorovic et al. 2022), die Erfahrung des Untersuchers (Caylor et al. 2001) oder die Positionierung der Gliedmaße (Reif et al. 2004) beeinflusst wird. Zudem wird eine hohe Variabilität zwischen unterschiedlichen Untersuchern beim Messen des TPA beschrieben (Caylor et al. 2001, Fettig et al. 2003). Diese wurde jedoch in der vorliegenden Arbeit mittels Intraklassenkorrelationskoeffizient überprüft und als exzellent eingestuft, weshalb die Variabilität nur gering war. Als Limitation muss dennoch gesehen werden, dass die Messungen von jedem Untersucher nur einmal durchgeführt worden ist und keine Aussage über die Variabilität der Messungen für die einzelnen Untersucher möglich ist. Diese wird in der Literatur mit bis zu $3,8^\circ$ angegeben (Caylor et al. 2001, Fettig et al. 2003). Durch mehr Messungen kann theoretisch auch der Intraklassenkorrelationskoeffizient für die Variabilität zwischen den Untersuchern beeinflusst werden. Es fiel generell auf, dass die Veränderung des TPA zwischen postoperativ und sechs Monaten postoperativ mit $0,22 \pm 0,75^\circ$ sehr gering ausfiel im Vergleich zu anderen Studien mit Werten von $1,11 - 2,2^\circ$ (Moeller et al. 2006, Conkling et al. 2010, Krotscheck et al. 2012, Wilson et al. 2018). In der eigenen Arbeit wurden Hybrid-Verriegelungsplatten verwendet, welche wie in der Literatur bereits beschrieben, nur zu geringeren Veränderungen des TPA geführt haben, (Conkling et al. 2010, Krotscheck et al. 2012) und somit eine mögliche Erklärung für die geringe Veränderung des TPA sind. Dies könnte darauf hinweisen, dass bei Verwendung neuerer Implantate mit Verriegelungsmechanismus, die Veränderung des TPA geringer ist und daher der Effekt auf das klinische Ergebnis möglicherweise vernachlässigbar ist.

In dieser prospektiven Arbeit konnte gezeigt werden, dass die zusätzliche einmalige intraoperative Injektion von PRP oder HA bei Hunden keine schnellere Wiederherstellung der Gliedmaßenfunktion nach einer TPLO aufgrund eines vorderen Kreuzbandrisses unterstützt (Volz et al. 2024). Dies konnte sowohl subjektiv durch die klinisch-orthopädische Untersuchung und die Besitzerfragebögen als auch objektiv durch die computergestützte Ganganalyse und den Osteoarthritis Score gezeigt werden. Alle Hunde zeigten unabhängig der Injektion eine deutliche Verbesserung aller gemessenen Parameter, jedoch mit einer geringen Progression der Osteoarthritis (Volz et al. 2024). Der direkt postoperative

TPA veränderte sich nur minimal über den Zeitraum von sechs Monaten und hatte keinen Einfluss auf das Ergebnis der TPLO. Jedoch konnte gezeigt werden, dass sowohl unmittelbar postoperativ als auch sechs Monate postoperativ niedrigere TPA's mit einem symmetrischeren Gangbild, gemessen an der SIPVF, korrelieren. Inwiefern es ratsam ist, niedrigere TPA als der von Slocum und Slocum (1993) beschriebene TPA von ca. $5 - 6,5^\circ$ anzuvisieren, um das bereits gute Ergebnis nach TPLO weiter zu verbessern, muss in weiteren Studien evaluiert werden.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Für die chirurgische Versorgung der Ruptur des vorderen Kreuzbandes (CCLR) wurden bereits viele Operationsmethoden entwickelt und verglichen, wobei sich hierbei die Tibial Plateau Levelling Osteotomy (TPLO) als Methode der Wahl bei vielen Chirurgen etabliert hat. Um die dennoch lange Rehabilitationszeit von ca. 3 Monaten zu verkürzen bzw. die Gliedmaßenfunktion schneller wiederherzustellen, wurden bereits viele verschiedene Protokolle untersucht. Die regenerativen, heilungsfördernden und entzündungshemmenden Eigenschaften von Platelet-Rich-Plasma (PRP) und Hyaluronsäure (HA) wurden dabei bisher nicht prospektiv, kontrolliert im Rahmen der TPLO untersucht. Als zusätzliche Fragestellung wurde der Einfluss der Veränderung des Tibiaplateauwinkels (TPA) auf das Ergebnis untersucht, da es in der zugänglichen Literatur, widersprüchliche Ergebnisse gibt.

Ein Ziel dieser Arbeit war es daher, die Ergebnisse nach chirurgischer Versorgung kranialer Kreuzbandrisse von Hunden mittels TPLO und einer intraartikulären Injektion von PRP oder HA einer Kontrollgruppe, ohne Injektion gegenüberzustellen. Daneben war es ein zweites Ziel den Einfluss der Veränderung des postoperativen TPA auf das Ergebnis über den Zeitraum von sechs Monaten zu untersuchen. Hierfür wurden die Hunde klinisch-orthopädisch, röntgenologisch, sowie mittels Besitzerfragebögen präoperativ, sechs Wochen, drei Monate und sechs Monate postoperativ evaluiert und ausgewertet. Für die objektive Auswertung wurde eine computergestützte Ganganalyse zu allen Untersuchungszeitpunkten durchgeführt. Alle drei Gruppen (PRP, HA und Kontrollgruppe) wurden gegenübergestellt und miteinander verglichen.

Dabei wurden insgesamt 62 Hunde und 70 Kniegelenke mit Ruptur des vorderen Kreuzbandes über den Zeitraum von sechs Monaten untersucht. In der Studienpopulation waren 8 Hunde bilateral betroffen. Es konnte zu keinem Kontrollzeitpunkt weder in der klinisch-orthopädischen Untersuchung, den Besitzerfragebögen oder der objektiven computergestützten Ganganalyse ein Unterschied zwischen den Hunden festgestellt werden. Alle Hunde, unabhängig der Injektion, zeigten eine geringe, aber signifikante Progression der Osteoarthritis im betroffenen Kniegelenk über den Zeitraum von sechs Monaten. Es konnte erneut gezeigt werden, dass die TPLO sowohl zu einer signifikanten Verbesserung der Bodenreaktionskräfte als auch der klinischen Untersuchungsparameter sowie eine

Verbesserung der Werte in den Besitzerfragebögen führt. Die Hunde waren sechs Monate postoperativ in ca. 80 % der Fälle mittels Ganganalyse gemessen lahmheitsfrei und die Mehrheit der Besitzer gab eine gute Lebensqualität in den Fragebögen an. Es konnte keine schnellere Rehabilitation durch eine Injektion von PRP oder HA im Rahmen der TPLO nachgewiesen werden.

Bei der Untersuchung, ob die Veränderung des postoperativen TPA sich auf das Ergebnis auswirkt, konnte keine Korrelation zwischen der Veränderung des TPA und den Ergebnissen nachgewiesen werden. Die Veränderung des direkt postoperativen TPA zum Zeitpunkt von sechs Monaten war nur sehr minimal mit $0,22 \pm 0,75^\circ$, was womöglich durch den Einsatz von Verriegelungsimplantaten zu erklären ist. Es konnte eine Korrelation zwischen dem TPA selbst und der Gangsymmetrie, gemessen am Symmetrieindex der Peak vertical force (SIPVF), nachgewiesen werden. Somit konnte gezeigt werden, dass ein niedrigerer direkt postoperativer TPA und ein niedrigerer TPA zum Zeitpunkt sechs Monate postoperativ mit einem symmetrischeren Gang korreliert. Dies könnte darauf hinweisen, dass geringere postoperative TPA's zu einem besseren/symmetrischeren Gangbild nach TPLO führen und dies potenziell erstrebenswert wäre.

7 SUMMARY

For the surgical management of cranial cruciate ligament rupture (CCLR), various surgical techniques have been developed and compared, with Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO) emerging as the preferred method for many surgeons. To shorten the rehabilitation period of approximately 3 months or expedite limb function recovery, various protocols have been investigated. However, the regenerative, healing-promoting, and anti-inflammatory properties of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Hyaluronic Acid (HA) within the context of TPLO have not yet been evaluated in a prospective and controlled study. An additional question was the influence of changes in the Tibial Plateau Angle (TPA) on the outcome, as conflicting results are reported in the literature.

One objective of this study was therefore to compare the outcomes following surgical treatment of cranial cruciate ligament ruptures in dogs with TPLO and one intra-articular injection of PRP or HA to a control group without an injection. Another objective was to investigate the influence of postoperative TPA changes on the outcome over a six-month period. For this purpose, dogs were evaluated clinically, orthopedically, radiographically, and with owner questionnaires preoperatively, at six weeks, three months, and six months postoperatively. Computer-assisted gait analysis was performed at all evaluation time points for objective assessment. All three groups (PRP, HA, and control group) were compared with each other.

A total of 62 dogs and 70 stifle joints with cranial cruciate ligament rupture were evaluated over a six-month period. In the study population, 8 dogs were affected bilaterally by CCLR. No differences were observed between the dogs at any evaluation time point in clinical-orthopedic examination, owner questionnaires, or objective computer-assisted gait analysis. All dogs, regardless of injection, showed a slight but significant progression of osteoarthritis in the affected stifle over the six-month period. Once again, it was demonstrated that TPLO leads to a significant improvement in ground reaction forces, clinical examination parameters, and owner questionnaire scores. Six months postoperatively, approximately 80% of dogs were free of lameness as measured by gait analysis, and most owners reported a good quality of life in the questionnaires. No faster rehabilitation could be demonstrated

through a single injection of PRP or HA within the context of TPLO.

Regarding the investigation whether changes in postoperative TPA affect the outcome, no correlation was found between the change in TPA and the outcome. The change in TPA from the immediate postoperative period to six months was very minimal at $0.22 \pm 0.75^\circ$, which is possibly explained by the use of locking implants. However, a correlation was found between the TPA itself and gait symmetry, as measured by the Symmetry Index of Peak Vertical Force (SIPVF). It was demonstrated that a lower immediate postoperative TPA and a lower TPA six months postoperative correlates with a more symmetric gait. This suggests that lower postoperative TPAs may lead to a better/more symmetric gait pattern in canine patients after TPLO and may potentially be desirable.

8 LITERATURVERZEICHNIS

Adams P, Bolus R, Middleton S, Moores AP, Grierson J

Influence of signalment on developing cranial cruciate rupture in dogs in the UK.

J Small Anim Pract. 2011; 52(7): 347-352

Ahmad Z, Howard D, Brooks RA, Wardale J, Henson FM, Getgood A, Rushton N

The role of platelet rich plasma in musculoskeletal science.

JRSM Short Rep. 2012; 3(6): 40

Alvarez LX, Repac JA, Kirkby Shaw K, Compton N

Systematic review of postoperative rehabilitation interventions after cranial cruciate ligament surgery in dogs.

Vet Surg. 2022

Alves JC, Santos A, Jorge P, Lavrador C, Carreira LM

Intraarticular triamcinolone hexacetonide, stanozolol, Hylan G-F 20 and platelet concentrate in a naturally occurring canine osteoarthritis model.

Sci Rep. 2021; 11(1): 3118

Amimoto H, Koreeda T, Ochi Y, Kimura R, Akiyoshi H, Nishida H, Miyabayashi T, Beale BS, Hayashi K, Wada N

Force Plate Gait Analysis and Clinical Results after Tibial Plateau Levelling Osteotomy for Cranial Cruciate Ligament Rupture in Small Breed Dogs.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2020; 33(3): 183-188

Amimoto H, Koreeda T, Wada N

Evaluation of recovery of limb function by use of force plate gait analysis after tibial plateau leveling osteotomy for management of dogs with unilateral cranial

cruciate ligament rupture.

Am J Vet Res. 2019; 80(5): 461-468

Araya N, Miyatake K, Tsuji K, Katagiri H, Nakagawa Y, Hoshino T, Onuma H, An S, Nishio H, Saita Y, Sekiya I, Koga H

Intra-articular Injection of Pure Platelet-Rich Plasma Is the Most Effective Treatment for Joint Pain by Modulating Synovial Inflammation and Calcitonin Gene-Related Peptide Expression in a Rat Arthritis Model.

Am J Sports Med. 2020; 48(8): 2004-2012

Arnault F, Cauvin E, Viguier E, Kraft E, Sonet J, Carozzo C

Diagnostic value of ultrasonography to assess stifle lesions in dogs after cranial cruciate ligament rupture: 13 cases.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2009; 22(6): 479-485

Arnoczky SP, Sheibani-Rad S

The basic science of platelet-rich plasma (PRP): what clinicians need to know.

Sports Med Arthrosc Rev. 2013; 21(4): 180-185

Aryazand Y, Buote NJ, Hsieh Y, Hayashi K, Rosselli D

Multifactorial assessment of leukocyte reduced platelet rich plasma injection in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy: A retrospective study.

PLoS One. 2023; 18(6): e0287922

Avenoso A, D'Ascola A, Scuruchi M, Mandraffino G, Calatroni A, Saitta A, Campo S, Campo GM

Hyaluronan in the experimental injury of the cartilage: biochemical action and protective effects.

Inflamm Res. 2018; 67(1): 5-20

Baht GS, Vi L, Alman BA

The Role of the Immune Cells in Fracture Healing.

Curr Osteoporos Rep. 2018; 16(2): 138-145

Baird AE, Carter SD, Innes JF, Ollier WE, Short AD

Genetic basis of cranial cruciate ligament rupture (CCLR) in dogs.

Connect Tissue Res. 2014; 55(4): 275-281

Baird DK, Hathcock JT, Rumph PF, Kincaid SA, Visco DM

Low-field magnetic resonance imaging of the canine stifle joint: normal anatomy.

Vet Radiol Ultrasound. 1998; 39(2): 87-97

Balazs EA, Denlinger JL

Sodium hyaluronate and joint function.

J Equine Vet Sci. 1985; 5(4): 217-228

Baltzer WI, Smith-Ostrin S, Warnock JJ, Ruaux CG

Evaluation of the clinical effects of diet and physical rehabilitation in dogs following tibial plateau leveling osteotomy.

J Am Vet Med Assoc. 2018; 252(6): 686-700

Barnes K, Faludi A, Takawira C, Aulakh K, Rademacher N, Liu CC, Lopez MJ

Extracorporeal shock wave therapy improves short-term limb use after canine tibial plateau leveling osteotomy.

Vet Surg. 2019; 48(8): 1382-1390

Barnes K, Lanz O, Werre S, Clapp K, Gilley R

Comparison of autogenous cancellous bone grafting and extracorporeal shock wave

therapy on osteotomy healing in the tibial tuberosity advancement procedure in dogs. Radiographic densitometric evaluation.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2015; 28(3): 207-214

Beer P, Bockstahler B, Schnabl-Feichter E

Tibial plateau leveling osteotomy and tibial tuberosity advancement - a systematic review.

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2018; 46(4): 223-235

Berger B, Knebel J, Steigmeier-Raith S, Reese S, Meyer-Lindenberg A

Long-term outcome after surgical treatment of cranial cruciate ligament rupture in small breed dogs. Comparison of tibial plateau leveling osteotomy and extra-articular stifle stabilization.

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2015; 43(6): 373-380

Bergh MS, Rajala-Schultz P, Johnson KA

Risk factors for tibial tuberosity fracture after tibial plateau leveling osteotomy in dogs.

Vet Surg. 2008; 37(4): 374-382

Bergh MS, Sullivan C, Ferrell CL, Troy J, Budsberg SC

Systematic review of surgical treatments for cranial cruciate ligament disease in dogs.

J Am Anim Hosp Assoc. 2014; 50(5): 315-321

Bliss S, Todhunter RJ

Tissues of the Musculoskeletal System.

In Johnston SA and Tobias KM: Veterinary Surgery: Small Animal 2nd Edition, St. Louis, Missouri, Elsevier, 2018, 2, 601-613

Blond L, Thrall DE, Roe SC, Chailleux N, Robertson ID

Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for meniscal tears in dogs affected with naturally occurring cranial cruciate ligament rupture.

Vet Radiol Ultrasound. 2008; 49(5): 425-431

Böddeker J, Druen S, Meyer-Lindenberg A, Fehr M, Nolte I, Wefstaedt P

Computer-assisted gait analysis of the dog: comparison of two surgical techniques for the ruptured cranial cruciate ligament.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2012; 25(1): 11-21

Böttcher P, Winkels P, Oechtering G

A novel pin distraction device for arthroscopic assessment of the medial meniscus in dogs.

Vet Surg. 2009; 38(5): 595-600

Bowman S, Awad ME, Hamrick MW, Hunter M, Fulzele S

Recent advances in hyaluronic acid based therapy for osteoarthritis.

Clin Transl Med. 2018; 7(1): 6

Braun HJ, Kim HJ, Chu CR, Dragoo JL

The effect of platelet-rich plasma formulations and blood products on human synoviocytes: implications for intra-articular injury and therapy.

Am J Sports Med. 2014; 42(5): 1204-1210

Brown NP, Bertocci GE, Marcellin-Little DJ

Canine stifle joint biomechanics associated with tibial plateau leveling osteotomy predicted by use of a computer model.

Am J Vet Res. 2014; 75(7): 626-632

Budsberg SC, Jevens DJ, Brown J, Foutz TL, DeCamp CE, Reece L

Evaluation of limb symmetry indices, using ground reaction forces in healthy dogs.

Am J Vet Res. 1993; 54(10): 1569-1574

Budsberg SC, Verstraete MC, Soutas-Little RW

Force plate analysis of the walking gait in healthy dogs.

Am J Vet Res. 1987; 48(6): 915-918

Budsberg SC, Verstraete MC, Soutas-Little RW, Flo GL, Probst CW

Force plate analyses before and after stabilization of canine stifles for cruciate injury.

Am J Vet Res. 1988; 49(9): 1522-1524

Buote N, Fusco J, Radasch R

Age, tibial plateau angle, sex, and weight as risk factors for contralateral rupture of the cranial cruciate ligament in Labradors.

Vet Surg. 2009; 38(4): 481-489

Cabrera SY, Owen TJ, Mueller MG, Kass PH

Comparison of tibial plateau angles in dogs with unilateral versus bilateral cranial cruciate ligament rupture: 150 cases (2000-2006).

J Am Vet Med Assoc. 2008; 232(6): 889-892

Canapp SO, Jr., Leasure CS, Cox C, Ibrahim V, Carr BJ

Partial Cranial Cruciate Ligament Tears Treated with Stem Cell and Platelet-Rich Plasma Combination Therapy in 36 Dogs: A Retrospective Study.

Front Vet Sci. 2016; 3: 112

Carobbi B, Ness MG

Preliminary study evaluating tests used to diagnose canine cranial cruciate ligament failure.

J Small Anim Pract. 2009; 50(5): 224-226

Carr BJ, Canapp SO, Jr., Mason DR, Cox C, Hess T

Canine Platelet-Rich Plasma Systems: A Prospective Analysis.

Front Vet Sci. 2015; 2: 73

Case JB, Hulse D, Kerwin SC, Peycke LE

Meniscal injury following initial cranial cruciate ligament stabilization surgery in 26 dogs (29 stifles).

Vet Comp Orthop Traumatol. 2008; 21(4): 365-367

Caylor KB, Zumpano CA, Evans LM, Moore RW

Intra- and interobserver measurement variability of tibial plateau slope from lateral radiographs in dogs.

J Am Anim Hosp Assoc. 2001; 37(3): 263-268

Chen WH, Lo WC, Hsu WC, Wei HJ, Liu HY, Lee CH, Tina Chen SY, Shieh YH, Williams DF, Deng WP

Synergistic anabolic actions of hyaluronic acid and platelet-rich plasma on cartilage regeneration in osteoarthritis therapy.

Biomaterials. 2014; 35(36): 9599-9607

Chernos M, Grecov D, Kwok E, Bebe S, Babsola O, Anastassiades T

Rheological study of hyaluronic acid derivatives.

Biomed Eng Lett. 2017; 7(1): 17-24

Cicchetti D

Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instrument in psychology.

Psychol. Assess. 1994; 6(4): 284-290

Clements DN, Kennedy LJ, Short AD, Barnes A, Ferguson J, Ollier WE

Risk of canine cranial cruciate ligament rupture is not associated with the major histocompatibility complex.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2011; 24(4): 262-265

Coletti TJ, Anderson M, Gorse MJ, Madsen R

Complications associated with tibial plateau leveling osteotomy: a retrospective of 1519 procedures.

Can Vet J. 2014; 55(3): 249-254

Comerford E, Forster K, Gorton K, Maddox T

Management of cranial cruciate ligament rupture in small dogs: a questionnaire study.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2013; 26(6): 493-497

Comerford EJ, Smith K, Hayashi K

Update on the aetiopathogenesis of canine cranial cruciate ligament disease.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2011; 24(2): 91-98

Comerford EJ, Tarlton JF, Wales A, Bailey AJ, Innes JF

Ultrastructural differences in cranial cruciate ligaments from dogs of two breeds with a differing predisposition to ligament degeneration and rupture.

J Comp Pathol. 2006; 134(1): 8-16

Conkling AL, Fagin B, Daye RM

Comparison of tibial plateau angle changes after tibial plateau leveling osteotomy fixation with conventional or locking screw technology.

Vet Surg. 2010; 39(4): 475-481

Conrozier T, Chevalier X

Long-term experience with hylan GF-20 in the treatment of knee osteoarthritis.

Expert Opin Pharmacother. 2008; 9(10): 1797-1804

Cook JL

Cranial cruciate ligament disease in dogs: biology versus biomechanics.

Vet Surg. 2010; 39(3): 270-277

Cook JL, Smith PA, Bozynski CC, Kuroki K, Cook CR, Stoker AM, Pfeiffer FM

Multiple injections of leukoreduced platelet rich plasma reduce pain and functional impairment in a canine model of ACL and meniscal deficiency.

J Orthop Res. 2016; 34(4): 607-615

Cook SR, Conzemius MG, McCue ME, Ekenstedt KJ

SNP-based heritability and genetic architecture of cranial cruciate ligament rupture in Labrador Retrievers.

Anim Genet. 2020; 51(5): 824-828

Creaney L, Hamilton B

Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play.

Br J Sports Med. 2008; 42(5): 314-320

de la Pena E, Sala S, Rovira JC, Schmidt RF, Belmonte C

Elastoviscous substances with analgesic effects on joint pain reduce stretch-activated ion channel activity in vitro.

Pain. 2002; 99(3): 501-508

de Rooster H, Cox E, van Bree H

Prevalence and relevance of antibodies to type-I and -II collagen in synovial fluid of dogs with cranial cruciate ligament damage.

Am J Vet Res. 2000; 61(11): 1456-1461

de Rooster H, Van Ryssen B, van Bree H

Diagnosis of cranial cruciate ligament injury in dogs by tibial compression radiography.

Vet Rec. 1998; 142(14): 366-368

DeCamp CE

Kinetic and kinematic gait analysis and the assessment of lameness in the dog.

Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997; 27(4): 825-840

Dechert TA, Ducale AE, Ward SI, Yager DR

Hyaluronan in human acute and chronic dermal wounds.

Wound Repair Regen. 2006; 14(3): 252-258

Dennler R, Kipfer NM, Tepic S, Hassig M, Montavon PM

Inclination of the patellar ligament in relation to flexion angle in stifle joints of dogs without degenerative joint disease.

Am J Vet Res. 2006; 67(11): 1849-1854

Dillon DE, Gordon-Evans WJ, Griffon DJ, Knap KM, Bubb CL, Evans RB

Risk factors and diagnostic accuracy of clinical findings for meniscal disease in

dogs with cranial cruciate ligament disease.

Vet Surg. 2014; 43(4): 446-450

Doom M, de Bruin T, de Rooster H, van Bree H, Cox E

Immunopathological mechanisms in dogs with rupture of the cranial cruciate ligament.

Vet Immunol Immunopathol. 2008; 125(1-2): 143-161

Duerr FM, Martin KW, Rishniw M, Palmer RH, Selmic LE

Treatment of canine cranial cruciate ligament disease. A survey of ACVS Diplomates and primary care veterinarians.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2014; 27(6): 478-483

Eberle D

Therapieergebnisse nach Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO) im Vergleich zur Modified Maquet Procedure (MMP) nach Ruptur des vorderen Kreuzbandes beim Hund.

Dr. med. vet. Dissertation, Munich, Ludwig-Maximilians University, 2017

Edwards SL, Lynch TS, Saltzman MD, Terry MA, Nuber GW

Biologic and pharmacologic augmentation of rotator cuff repairs.

J Am Acad Orthop Surg. 2011; 19(10): 583-589

Engdahl K, Emanuelson U, Hoglund O, Bergstrom A, Hanson J

The epidemiology of cruciate ligament rupture in an insured Swedish dog population.

Sci Rep. 2021; 11(1): 9546

Engelke A, Meyer-Lindenberg A, Nolte I

[Ultrasonography of the stifle joint in dogs].

Berl Munch Tierarztl Wochenschr. 1997; 110(1): 24-29

Evans R, Horstman C, Conzemius M

Accuracy and optimization of force platform gait analysis in Labradors with cranial cruciate disease evaluated at a walking gait.

Vet Surg. 2005; 34(5): 445-449

Fahie MA, Ortolano GA, Guercio V, Schaffer JA, Johnston G, Au J, Hettlich BA, Phillips T, Allen MJ, Bertone AL

A randomized controlled trial of the efficacy of autologous platelet therapy for the treatment of osteoarthritis in dogs.

J Am Vet Med Assoc. 2013; 243(9): 1291-1297

Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S

Hyaluronic Acid in the Third Millennium.

Polymers (Basel). 2018; 10(7): 193-228

Fazio CG, Muir P, Schaefer SL, Waller KR, 3rd

Accuracy of 3 Tesla magnetic resonance imaging using detection of fiber loss and a visual analog scale for diagnosing partial and complete cranial cruciate ligament ruptures in dogs.

Vet Radiol Ultrasound. 2018; 59(1): 64-78

Ferreira MP, Ferrigno CR, de Souza AN, Caquias DF, de Figueiredo AV

Short-term comparison of tibial tuberosity advancement and tibial plateau levelling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament disease using kinetic analysis.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2016; 29(3): 209-213

Fettig AA, Rand WM, Sato AF, Solano M, McCarthy RJ, Boudrieau RJ

Observer variability of tibial plateau slope measurement in 40 dogs with cranial cruciate ligament-deficient stifle joints.

Vet Surg. 2003; 32(5): 471-478

Ficek K, Kaminski T, Wach E, Cholewinski J, Cieszczyk P

Application of platelet rich plasma in sports medicine.

J Hum Kinet. 2011; 30: 85-97

Fischer S, Anders A, Nolte I, Schilling N

Compensatory load redistribution in walking and trotting dogs with hind limb lameness.

Vet J. 2013; 197(3): 746-752

Fitzpatrick N, Solano MA

Predictive variables for complications after TPLO with stifle inspection by arthrotomy in 1000 consecutive dogs.

Vet Surg. 2010; 39(4): 460-474

Fox EA, Dycus DL, Leasure CS, Fox HA, Canapp SO, Jr.

Average Tibial Plateau Angle of 3,922 Stifles Undergoing Surgical Stabilization for Cranial Cruciate Ligament Rupture.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2020; 33(3): 167-173

Franklin SP, Cook JL

Prospective trial of autologous conditioned plasma versus hyaluronan plus corticosteroid for elbow osteoarthritis in dogs.

Can Vet J. 2013; 54(9): 881-884

Franklin SP, Garner BC, Cook JL

Characteristics of canine platelet-rich plasma prepared with five commercially available systems.

Am J Vet Res. 2015; 76(9): 822-827

Franklin SP, Gilley RS, Palmer RH

Meniscal injury in dogs with cranial cruciate ligament rupture.

Compend Contin Educ Vet. 2010; 32(10): E1-10; quiz E11

Fraser JR, Laurent TC, Laurent UB

Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover.

J Intern Med. 1997; 242(1): 27-33

Gemmill TJ, Farrell M

Evaluation of a joint distractor to facilitate arthroscopy of the canine stifle.

Vet Surg. 2009; 38(5): 588-594

Ghosh P, Guidolin D

Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent?

Semin Arthritis Rheum. 2002; 32(1): 10-37

Gibbons SE, Macias C, Tonzing MA, Pinchbeck GL, McKee WM

Patellar luxation in 70 large breed dogs.

J Small Anim Pract. 2006; 47(1): 3-9

Gilat R, Haunschild ED, Knapik DM, Evuarherhe A, Jr., Parvaresh KC, Cole BJ

Hyaluronic acid and platelet-rich plasma for the management of knee osteoarthritis.

Int Orthop. 2020: 345 - 354

Gillette RL, Angle TC

Recent developments in canine locomotor analysis: a review.

Vet J. 2008; 178(2): 165-176

Gnudi G, Bertoni G

Echographic examination of the stifle joint affected by cranial cruciate ligament rupture in the dog.

Vet Radiol Ultrasound. 2001; 42(3): 266-270

Goldberg VM, Buckwalter JA

Hyaluronans in the treatment of osteoarthritis of the knee: evidence for disease-modifying activity.

Osteoarthritis Cartilage. 2005; 13(3): 216-224

Gomis A, Pawlak M, Balazs EA, Schmidt RF, Belmonte C

Effects of different molecular weight elastoviscous hyaluronan solutions on articular nociceptive afferents.

Arthritis Rheum. 2004; 50(1): 314-326

Gordon-Evans WJ, Griffon DJ, Bubb C, Knap KM, Sullivan M, Evans RB

Comparison of lateral fabellar suture and tibial plateau leveling osteotomy techniques for treatment of dogs with cranial cruciate ligament disease.

J Am Vet Med Assoc. 2013; 243(5): 675-680

Gotoh S, Onaya J, Abe M, Miyazaki K, Hamai A, Horie K, Tokuyasu K

Effects of the molecular weight of hyaluronic acid and its action mechanisms on experimental joint pain in rats.

Ann Rheum Dis. 1993; 52(11): 817-822

Greenberg DD, Stoker A, Kane S, Cockrell M, Cook JL

Biochemical effects of two different hyaluronic acid products in a co-culture model of osteoarthritis.

Osteoarthritis Cartilage. 2006; 14(8): 814-822

Grierson J, Asher L, Grainger K

An investigation into risk factors for bilateral canine cruciate ligament rupture.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2011; 24(3): 192-196

Griffon DJ

A review of the pathogenesis of canine cranial cruciate ligament disease as a basis for future preventive strategies.

Vet Surg. 2010; 39(4): 399-409

Guenego L, Payot M, Charru P, Verwaerde P

Comparison of tibial anatomical-mechanical axis angle between predisposed dogs and dogs at low risk for cranial cruciate ligament rupture.

Vet J. 2017; 225: 35-41

Gupta RC, Lall R, Srivastava A, Sinha A

Hyaluronic Acid: Molecular Mechanisms and Therapeutic Trajectory.

Front Vet Sci. 2019; 6: 192

Hayashi K, Frank JD, Hao Z, Schamberger GM, Markel MD, Manley PA, Muir P

Evaluation of ligament fibroblast viability in ruptured cranial cruciate ligament of dogs.

Am J Vet Res. 2003; 64(8): 1010-1016

Hayes GM, Langley-Hobbs SJ, Jeffery ND

Risk factors for medial meniscal injury in association with cranial cruciate ligament rupture.

J Small Anim Pract. 2010; 51(12): 630-634

Hellstrom LE, Carlsson C, Boucher JF, Michanek P

Intra-articular injections with high molecular weight sodium hyaluronate as a therapy for canine arthritis.

Vet Rec. 2003; 153(3): 89-90

Hermanson JW

The Muscular System.

In Hermanson JW, DeLahunta A and Evans HE: Miller and Evans' anatomy of the dog, St. Louis, Missouri, Elsevier, 2020, 5th Edition, p. 207-318

Hermanson JW, DeLahunta A, Evans HE

Arthrology.

In Hermanson JW, DeLahunta A and Evans HE: Miller and Evans' anatomy of the dog, St. Louis, Missouri, Elsevier, 2020, 5th Edition, p. 176-205

Hermanson JW, DeLahunta A, Evans HE

The Heart and Arteries.

In Hermanson JW, DeLahunta A and Evans HE: Miller and Evans' anatomy of the dog, St. Louis, Missouri, Elsevier, 2020, 5th Edition, p. 495-581

Hermanson JW, DeLahunta A, Evans HE

Miller and Evans' anatomy of the dog.

St. Louis, Missouri, Elsevier, 5th Edition, 2020

Hulse D, Beale B, Kerwin S

Second look arthroscopic findings after tibial plateau leveling osteotomy.

Vet Surg. 2010; 39(3): 350-354

Hurley CR, Hammer DL, Shott S

Progression of radiographic evidence of osteoarthritis following tibial plateau leveling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament rupture: 295 cases (2001-2005).

J Am Vet Med Assoc. 2007; 230(11): 1674-1679

Hutchinson ID, Rodeo SA, Perrone GS, Murray MM

Can platelet-rich plasma enhance anterior cruciate ligament and meniscal repair?

J Knee Surg. 2015; 28(1): 19-28

Ichinohe T, Kanno N, Harada Y, Yogo T, Tagawa M, Hara Y

Histological and immunohistological analysis of degenerative changes in the cranial cruciate ligament in a canine model of excessive tibial plateau angle.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2015; 28(4): 240-249

Johnson JA, Austin C, Breur GJ

Incidence of Canine Appendicular Musculoskeletal Disorders in 16 Veterinary Teaching Hospitals from 1980 through 1989.

Vet Comp Orthop Traumatol. 1994; 07(02): 56-69

Johnson JM, Johnson AL

Cranial cruciate ligament rupture. Pathogenesis, diagnosis, and postoperative rehabilitation.

Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1993; 23(4): 717-733

Johnston SA, Tobias KM

Veterinary surgery small animal.

St. Louis, Missouri, Elsevier, Second edition, 2018

Kennedy KC, Martinez SA, Martinez SE, Tucker RL, Davies NM

Effects of low-level laser therapy on bone healing and signs of pain in dogs following tibial plateau leveling osteotomy.

Am J Vet Res. 2018; 79(8): 893-904

Kergosien DH, Barnhart MD, Kees CE, Danielson BG, Brouman JD, DeHoff WD, Schertel ER

Radiographic and clinical changes of the tibial tuberosity after tibial plateau leveling osteotomy.

Vet Surg. 2004; 33(5): 468-474

Kim JH, Heo SY, Lee HB

Arthroscopic detection of medial meniscal injury with the use of a joint distractor in small-breed dogs.

J Vet Sci. 2017; 18(4): 515-520

Kim SE, Lewis DD, Pozzi A

Effect of tibial plateau leveling osteotomy on femorotibial subluxation: in vivo analysis during standing.

Vet Surg. 2012; 41(4): 465-470

Kim SE, Lewis DD, Pozzi A, Seibert RL, Winter MD

Radiographic quantitative assessment of cranial tibial subluxation before and after tibial plateau leveling osteotomy in dogs.

Am J Vet Res. 2011; 72(3): 410-416

Kim SE, Pozzi A, Banks SA, Conrad BP, Lewis DD

Effect of tibial plateau leveling osteotomy on femorotibial contact mechanics and stifle kinematics.

Vet Surg. 2009; 38(1): 23-32

Knebel J, Eberle D, Steigmeier-Raith S, Reese S, Meyer-Lindenberg A

Outcome after Tibial Plateau Levelling Osteotomy and Modified Maquet Procedure in Dogs with Cranial Cruciate Ligament Rupture.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2020; 33(3): 189-197

Knebel J, Meyer-Lindenberg A

[Aetiology, pathogenesis, diagnostics and therapy of cranial cruciate ligament rupture in dogs].

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2014; 42(1): 36-47

König HE, Liebich H-G

Anatomie der Haussäugetiere Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis; mit 53 Tabellen.

Stuttgart New York, NY, Schattauer, 5., überarb. und erw. Aufl., 2012

König HE, Sótónyi P, Probst A, Maierl J, Aurich C, Mülling C, Liebich H-G

Topographisch-klinische Anatomie.

In König HE and Liebich H-G: Anatomie der Haussäugetiere Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis; mit 53 Tabellen, Stuttgart New York, NY, Schattauer, 2012, 5., überarb. und erw. Aufl., p. 657-714

Kowaleski MP, Boudrieau RJ, Pozzi A

Stifle Joint.

In Johnston SA and Tobias KM: Veterinary Surgery: Small Animal 2nd Edition,

St. Louis, Missouri, Elsevier, 2018, 2, p. 1071-1168

Krotscheck U, Nelson SA, Todhunter RJ, Stone M, Zhang Z

Long Term Functional Outcome of Tibial Tuberosity Advancement vs. Tibial Plateau Leveling Osteotomy and Extracapsular Repair in a Heterogeneous Population of Dogs.

Vet Surg. 2016; 45(2): 261-268

Krotscheck U, Thompson MS, Ryan KK, Mohammed HO

Comparison of TPA, bone healing, and intra-articular screw placement using conventional nonlocked application of surgeon-contoured versus locked application of precontoured TPLO plates in dogs.

Vet Surg. 2012; 41(8): 931-937

Kuroki K, Williams N, Ikeda H, Bozynski CC, Leary E, Cook JL

Histologic assessment of ligament vascularity and synovitis in dogs with cranial cruciate ligament disease.

Am J Vet Res. 2019; 80(2): 152-158

Kyllar M, Čížek P

Cranial cruciate ligament structure in relation to the tibial plateau slope and intercondylar notch width in dogs.

J Vet Sci. 2018; 19(5): 699-707

Langley-Hobbs SJ

Lateral meniscal tears and stifle osteochondrosis in three dogs.

Vet Rec. 2001; 149(19): 592-594

Laube RL, Kerstetter KK

Prevalence and Risk Factors for Bilateral Meniscal Tears Identified during

Treatment for Cranial Cruciate Ligament Disease Via Tibial Plateau Levelling Osteotomy in Dogs.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2021; 34(1): 37-42

Laurent TC, Laurent UB, Fraser JR

The structure and function of hyaluronan: An overview.

Immunol Cell Biol. 1996; 74(2): A1-7

Layer A

Ganganalytische Untersuchung der Rückenbewegung von gesunden Hunden der Rassen Dackel und Labrador Retriever.

Dr. med. vet. Dissertation, Munich, Ludwig-Maximilians University, 2012

Lazar TP, Berry CR, deHaan JJ, Peck JN, Correa M

Long-term radiographic comparison of tibial plateau leveling osteotomy versus extracapsular stabilization for cranial cruciate ligament rupture in the dog.

Vet Surg. 2005; 34(2): 133-141

Leach D

Recommended terminology for researchers in locomotion and biomechanics of quadrupedal animals.

Acta Anat (Basel). 1993; 146(2-3): 130-136

Leach D, Sumner-Smith G, Dagg AI

Diagnosis of lameness in dogs: a preliminary study.

Can Vet J. 1977; 18(3): 58-63

Lee BT, Baker LA, Momen M, Terhaar H, Binversie EE, Sample SJ, Muir P

Identification of genetic variants associated with anterior cruciate ligament rupture

and AKC standard coat color in the Labrador Retriever.

BMC Genom Data. 2023; 24(1): 60

Lee JY, Spicer AP

Hyaluronan: a multifunctional, megaDalton, stealth molecule.

Curr Opin Cell Biol. 2000; 12(5): 581-586

Lee MI, Kim JH, Kwak HH, Woo HM, Han JH, Yayon A, Jung YC, Cho JM, Kang BJ

A placebo-controlled study comparing the efficacy of intra-articular injections of hyaluronic acid and a novel hyaluronic acid-platelet-rich plasma conjugate in a canine model of osteoarthritis.

J Orthop Surg Res. 2019; 14(1): 314

Lemburg AK, Meyer-Lindenberg A, Hewicker-Trautwein M

Immunohistochemical characterization of inflammatory cell populations and adhesion molecule expression in synovial membranes from dogs with spontaneous cranial cruciate ligament rupture.

Vet Immunol Immunopathol. 2004; 97(3-4): 231-240

Lewis BA, Allen DA, Henrikson TD, Lehenbauer TW

Computed tomographic evaluation of the canine intercondylar notch in normal and cruciate deficient stifles.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2008; 21(2): 119-124

Liebich H-G, König HE, Maierl J

Hinter- oder Beckengliedmaße (Membra pelvina).

In Liebich H-G and König HE: Anatomie der Haussäugetiere Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis; mit 53 Tabellen, Stuttgart, New York, NY, Schattauer, 2012, 5., überarb. und erw. Aufl., p. 211-275

Lineberger JA, Allen DA, Wilson ER, Tobias TA, Shaiken LG, Shiroma JT, Biller DS, Lehenbauer TW

Comparison of radiographic arthritic changes associated with two variations of tibial plateau leveling osteotomy.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2005; 18(1): 13-17

Lopez-Castejon G, Brough D

Understanding the mechanism of IL-1beta secretion.

Cytokine Growth Factor Rev. 2011; 22(4): 189-195

Magalon J, Bausset O, Serratrice N, Giraudo L, Aboudou H, Veran J, Magalon G, Dignat-Georges F, Sabatier F

Characterization and comparison of 5 platelet-rich plasma preparations in a single-donor model.

Arthroscopy. 2014; 30(5): 629-638

Mager F

Zur Kniegelenksarthrose des Hundes nach vorderer Kreuzbandruptur - ein retrospektiver Vergleich dreier Operationsmethoden.

Dr. med. vet. Dissertation, Munich, Ludwig-Maximilians-University, 2000

Mahn MM, Cook JL, Cook CR, Balke MT

Arthroscopic verification of ultrasonographic diagnosis of meniscal pathology in dogs.

Vet Surg. 2005; 34(4): 318-323

Maierl J, Weissengruber G, Peham C, König HE

Statik und Dynamik.

In Liebich H-G and König HE: Anatomie der Haussäugetiere Lehrbuch und

Farbatlas für Studium und Praxis; mit 53 Tabellen, Stuttgart, New York, NY, Schattauer, 2012, 5., überarb. und erw. Aufl., p. 275-283

Marcazzan S, Weinstein RL, Del Fabbro M

Efficacy of platelets in bone healing: A systematic review on animal studies.

Platelets. 2018; 29(4): 326-337

Marshall KW, Manolopoulos V, Mancer K, Staples J, Damyanovich A

Amelioration of disease severity by intraarticular hyalan therapy in bilateral canine osteoarthritis.

J Orthop Res. 2000; 18(3): 416-425

Marsolais GS, Dvorak G, Conzemius MG

Effects of postoperative rehabilitation on limb function after cranial cruciate ligament repair in dogs.

J Am Vet Med Assoc. 2002; 220(9): 1325-1330

Marti-Angulo S, Garcia-Lopez N, Diaz-Ramos A

Efficacy of an oral hyaluronate and collagen supplement as a preventive treatment of elbow dysplasia.

J Vet Sci. 2014; 15(4): 569-574

Martig S, Konar M, Schmokel HG, Rytz U, Spreng D, Scheidegger J, Hohl B, Kircher PR, Boisclair J, Lang J

Low-field Mri and arthroscopy of meniscal lesions in ten dogs with experimentally induced cranial cruciate ligament insufficiency.

Vet Radiol Ultrasound. 2006; 47(6): 515-522

Marx RE

Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?

Implant Dent. 2001; 10(4): 225-228

McCready DJ, Ness MG

Systematic review of the prevalence, risk factors, diagnosis and management of meniscal injury in dogs: Part 1. [corrected].

J Small Anim Pract. 2016; 57(2): 59-66

McLaughlin RM

Kinetic and kinematic gait analysis in dogs.

Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001; 31(1): 193-201

Mei-Dan O, Mann G, Maffulli N

Platelet-rich plasma: any substance into it?

Br J Sports Med. 2010; 44(9): 618-619

Migliore A, Giovannangeli F, Granata M, Lagana B

Hylan g-f 20: review of its safety and efficacy in the management of joint pain in osteoarthritis.

Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2010; 3: 55-68

Miller AV, Carney PC, Markmann A, Frye CW

Retrospective analysis describes safety of therapeutic joint injections in dogs.

J Am Vet Med Assoc. 2023; 261(3): 397-402

Miltner O, Schneider U, Siebert CH, Niedhart C, Niethard FU

Efficacy of intraarticular hyaluronic acid in patients with osteoarthritis--a prospective clinical trial.

Osteoarthritis Cartilage. 2002; 10(9): 680-686

Moeller EM, Cross AR, Rapoff AJ

Change in tibial plateau angle after tibial plateau leveling osteotomy in dogs.

Vet Surg. 2006; 35(5): 460-464

Monk ML, Preston CA, McGowan CM

Effects of early intensive postoperative physiotherapy on limb function after tibial plateau leveling osteotomy in dogs with deficiency of the cranial cruciate ligament.

Am J Vet Res. 2006; 67(3): 529-536

Moore EV, Weeren R, Paek M

Extended long-term radiographic and functional comparison of tibial plateau leveling osteotomy vs tibial tuberosity advancement for cranial cruciate ligament rupture in the dog.

Vet Surg. 2020; 49(1): 146-154

Moreland LW

Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action.

Arthritis Res Ther. 2003; 5(2): 54-67

Morris E, Lipowitz AJ

Comparison of tibial plateau angles in dogs with and without cranial cruciate ligament injuries.

J Am Vet Med Assoc. 2001; 218(3): 363-366

Muir P, Schwartz Z, Malek S, Kreines A, Cabrera SY, Buote NJ, Bleedorn JA, Schaefer SL, Holzman G, Hao Z

Contralateral cruciate survival in dogs with unilateral non-contact cranial cruciate ligament rupture.

PLoS One. 2011; 6(10): e25331

Müller S, Kramer M

The use of ultrasonography in the diagnostic of meniscus lesions in the dog (Die Eignung der Sonographie für die Diagnostik von Meniskusläsionen beim Hund).

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2003; 31(01)

Nanda A, Hans EC

Tibial Plateau Leveling Osteotomy for Cranial Cruciate Ligament Rupture in Canines: Patient Selection and Reported Outcomes.

Vet Med (Auckl). 2019; 10: 249-255

Nayseh K, Kramer M, Ondreka N

[Ultrasonographic examination of the stifle joint in the dog. Part 1: ultrasonographic anatomy, standardized scanning protocol and common indications].

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2015; 43(2): 120-129; quiz 130

Nelson SA, Krotscheck U, Rawlinson J, Todhunter RJ, Zhang Z, Mohammed H

Long-term functional outcome of tibial plateau leveling osteotomy versus extracapsular repair in a heterogeneous population of dogs.

Vet Surg. 2013; 42(1): 38-50

Nganvongpanit K, Boonsri B, Sripratak T, Markmee P

Effects of one-time and two-time intra-articular injection of hyaluronic acid sodium salt after joint surgery in dogs.

J Vet Sci. 2013; 14(2): 215-222

Niebauer GW, Menzel EJ

Immunological changes in canine cruciate ligament rupture.

Res Vet Sci. 1982; 32(2): 235-241

Nielen AL, Knol BW, van Hagen MA, van der Gaag I

[Genetic and epidemiological investigation of a birth cohort of boxers].

Tijdschr Diergeneeskd. 2003; 128(19): 586-590

Off W, Matis U

[Gait analysis in dogs].

Tierarztl Prax. 1997a; 25(1): 8-14

Off W, Matis U

[Gait analysis in dogs. 2: Installation of a gait analysis laboratory and locomotion studies].

Tierarztl Prax. 1997b; 25(4): 303-311

Olive J, d'Anjou MA, Cabassu J, Chailleux N, Blond L

Fast presurgical magnetic resonance imaging of meniscal tears and concurrent subchondral bone marrow lesions. Study of dogs with naturally occurring cranial cruciate ligament rupture.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2014; 27(1): 1-7

Ornitz DM, Itoh N

The Fibroblast Growth Factor signaling pathway.

Wiley Interdiscip Rev Dev Biol. 2015; 4(3): 215-266

Oxley B, Gemmill TJ, Renwick AR, Clements DN, McKee WM

Comparison of complication rates and clinical outcome between tibial plateau leveling osteotomy and a modified cranial closing wedge osteotomy for treatment of cranial cruciate ligament disease in dogs.

Vet Surg. 2013; 42(6): 739-750

Pacchiana PD, Morris E, Gillings SL, Jessen CR, Lipowitz AJ

Surgical and postoperative complications associated with tibial plateau leveling osteotomy in dogs with cranial cruciate ligament rupture: 397 cases (1998-2001).

J Am Vet Med Assoc. 2003; 222(2): 184-193

Park DR, Ko R, Kwon SH, Min B, Yun SH, Kim MH, Minatelli J, Hill S, Lee SY

FlexPro MD, a Mixture of Krill Oil, Astaxanthin, and Hyaluronic Acid, Suppresses Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Cytokine Production Through Inhibition of NF-kappaB.

J Med Food. 2016; 19(12): 1196-1203

Pashuck TD, Kuroki K, Cook CR, Stoker AM, Cook JL

Hyaluronic acid versus saline intra-articular injections for amelioration of chronic knee osteoarthritis: A canine model.

J Orthop Res. 2016; 34(10): 1772-1779

Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, Stojanovic P

Platelet Rich Plasma: a short overview of certain bioactive components.

Open Med (Wars). 2016; 11(1): 242-247

Petrella RJ, Coglianò A, Decaria J

Combining two hyaluronic acids in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Clin Rheumatol. 2008; 27(8): 975-981

Plesman R, Gilbert P, Campbell J

Detection of meniscal tears by arthroscopy and arthrotomy in dogs with cranial

cruciate ligament rupture: a retrospective, cohort study.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2013; 26(1): 42-46

Pozzi A, Hildreth BE, 3rd, Rajala-Schultz PJ

Comparison of arthroscopy and arthrotomy for diagnosis of medial meniscal pathology: an ex vivo study.

Vet Surg. 2008; 37(8): 749-755

Priddy NH, 2nd, Tomlinson JL, Dodam JR, Hornbostel JE

Complications with and owner assessment of the outcome of tibial plateau leveling osteotomy for treatment of cranial cruciate ligament rupture in dogs: 193 cases (1997-2001).

J Am Vet Med Assoc. 2003; 222(12): 1726-1732

Quinn MM, Keuler NS, Lu Y, Faria ML, Muir P, Markel MD

Evaluation of agreement between numerical rating scales, visual analogue scoring scales, and force plate gait analysis in dogs.

Vet Surg. 2007; 36(4): 360-367

Raith A

Das ganganalytische Profil des Deutschen Schäferhundes - Eine Reevaluierung.

Dr. med. vet., Munich, Ludwig-Maximilians University, 2011

Ralphs SC, Whitney WO

Arthroscopic evaluation of menisci in dogs with cranial cruciate ligament injuries: 100 cases (1999-2000).

J Am Vet Med Assoc. 2002; 221(11): 1601-1604

Rayward RM, Thomson DG, Davies JV, Innes JF, Whitelock RG

Progression of osteoarthritis following TPLO surgery: a prospective radiographic study of 40 dogs.

J Small Anim Pract. 2004; 45(2): 92-97

Rebentrost P

Fluoroskopisch-kinematografische Beurteilung der kranio-kaudalen Kniegelenksstabilität nach Tibial Plateau Leveling Osteotomy (TPLO).

Dr. med. vet., Leipzig, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, 2019

Reif U, DeJardin LM, Probst CW, DeCamp CE, Flo GL, Johnson AL

Influence of limb positioning and measurement method on the magnitude of the tibial plateau angle.

Vet Surg. 2004; 33(4): 368-375

Reif U, Hulse DA, Hauptman JG

Effect of tibial plateau leveling on stability of the canine cranial cruciate-deficient stifle joint: an in vitro study.

Vet Surg. 2002; 31(2): 147-154

Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, Fortier L, Cole BJ

Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis.

Am J Sports Med. 2016; 44(3): 792-800

Ridge PA

Isolated medial meniscal tear in a Border Collie.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2006; 19(2): 110-112

Robinson DA, Mason DR, Evans R, Conzemius MG

The effect of tibial plateau angle on ground reaction forces 4-17 months after tibial plateau leveling osteotomy in Labrador Retrievers.

Vet Surg. 2006; 35(3): 294-299

Rogatko CP, Baltzer WI, Tennant R

Preoperative low level laser therapy in dogs undergoing tibial plateau levelling osteotomy: A blinded, prospective, randomized clinical trial.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2017; 30(1): 46-53

Romano LS, Cook JL

Safety and functional outcomes associated with short-term rehabilitation therapy in the post-operative management of tibial plateau leveling osteotomy.

Can Vet J. 2015; 56(9): 942-946

Rovesti GL, Devesa V, Bertorelli L, Rodriguez-Quiros J

Facilitation of arthroscopic visualization and treatment of meniscal tears using a stifle joint distractor in the dog.

BMC Vet Res. 2018; 14(1): 212

Roy WE

Examination of the canine locomotor system.

Vet Clin North Am. 1971; 1(1): 53-70

Rydell N, Balazs EA

Effect of intra-articular injection of hyaluronic acid on the clinical symptoms of osteoarthritis and on granulation tissue formation.

Clin Orthop Relat Res. 1971; 80: 25-32

Sample SJ, Racette MA, Hans EC, Volstad NJ, Schaefer SL, Bleedorn JA, Little JP, Waller KR, 3rd, Hao Z, Block WF, Muir P

Use of a platelet-rich plasma-collagen scaffold as a bioenhanced repair treatment for management of partial cruciate ligament rupture in dogs.

PLoS One. 2018; 13(6): e0197204

Sandberg GS, Torres BT, Budsberg SC

Review of kinematic analysis in dogs.

Vet Surg. 2020; 49(6): 1088-1098

Schmutterer JM, Augat P, Greinwald M, Meyer-Lindenberg A

Evaluation of Meniscal Load and Load Distribution in the Canine Stifle after Tibial Plateau Levelling Osteotomy with Postoperative Tibia Plateau Angles of 6 and 1 Degrees.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2022; 35(2): 73-80

Schnappauf A, Gerwing M, Köhler S, Seyrek-Intas D, Kramer M

Sonographic diagnosis of cranial cruciate ligament ruptures in the dog.

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2007; 35(05)

Schulz K

Gelenkerkrankungen.

In Fossum TW: Chirurgie der Kleintiere Bd. 2. Auflage, München, Jena, Elsevier, Urban & Fischer, 2009, 1314-1361

Schulz K, Hayashi K, Fossum TW

Diseases of the Joints.

In Fossum TW: Small Animal Surgery Bd. 5, Philadelphia, PA, Elsevier Inc., 2019, 1134 - 1279

Schwandt CS, Bohorquez-Vanelli A, Tepic S, Hassig M, Dennler R, Vezzoni A, Montavon PM

Angle between the patellar ligament and tibial plateau in dogs with partial rupture of the cranial cruciate ligament.

Am J Vet Res. 2006; 67(11): 1855-1860

Seiferle E, Frewein J

Statik und Dynamik des Bewegungsapparates.

In: Nickel, Schummer, Seiferle: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band I: Bewegungsapparat Bd. 8. unveränderte Auflage, Stuttgart, Parey, 2004, 556-585

Seppa H, Grotendorst G, Seppa S, Schiffmann E, Martin GR

Platelet-derived growth factor in chemotactic for fibroblasts.

J Cell Biol. 1982; 92(2): 584-588

Serra Aguado CI, Ramos-Pla JJ, Soler C, Segarra S, Moratalla V, Redondo JI

Effects of Oral Hyaluronic Acid Administration in Dogs Following Tibial Tuberosity Advancement Surgery for Cranial Cruciate Ligament Injury.

Animals (Basel). 2021; 11(5)

Silva RF, Carmona JU, Rezende CM

Intra-articular injections of autologous platelet concentrates in dogs with surgical reparation of cranial cruciate ligament rupture: a pilot study.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2013; 26(4): 285-290

Slocum B, Devine T

Cranial tibial thrust: a primary force in the canine stifle.

J Am Vet Med Assoc. 1983; 183(4): 456-459

Slocum B, Devine T

Cranial tibial wedge osteotomy: a technique for eliminating cranial tibial thrust in

cranial cruciate ligament repair.

J Am Vet Med Assoc. 1984; 184(5): 564-569

Slocum B, Devine T

Tibial plateau Leveling osteotomy for Cranial Cruciate Ligament Rupture.

In Bojrab MJ: Current techniques in small animal surgery, Baltimore, Williams&Wilkins, 1998, 4th edition, 1209-1215

Slocum B, Slocum TD

Tibial plateau leveling osteotomy for repair of cranial cruciate ligament rupture in the canine.

Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1993; 23(4): 777-795

Stauffer KD, Tuttle TA, Elkins AD, Wehrenberg AP, Character BJ

Complications associated with 696 tibial plateau leveling osteotomies (2001-2003).

J Am Anim Hosp Assoc. 2006; 42(1): 44-50

Szwedowski D, Szczepanek J, Paczesny L, Zabrzynski J, Gagat M, Mobasheri A, Jeka S

The Effect of Platelet-Rich Plasma on the Intra-Articular Microenvironment in Knee Osteoarthritis.

Int J Mol Sci. 2021; 22(11): 241-254

Takahashi K, Goomer RS, Harwood F, Kubo T, Hirasawa Y, Amiel D

The effects of hyaluronan on matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), interleukin-1beta(IL-1beta), and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) gene expression during the development of osteoarthritis.

Osteoarthritis Cartilage. 1999; 7(2): 182-190

Takahashi K, Hashimoto S, Kubo T, Hirasawa Y, Lotz M, Amiel D

Hyaluronan suppressed nitric oxide production in the meniscus and synovium of rabbit osteoarthritis model.

J Orthop Res. 2001; 19(3): 500-503

Tamer TM

Hyaluronan and synovial joint: function, distribution and healing.

Interdiscip Toxicol. 2013; 6(3): 111-125

Taylor-Brown FE, Meeson RL, Brodbelt DC, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, O'Neill DG

Epidemiology of Cranial Cruciate Ligament Disease Diagnosis in Dogs Attending Primary-Care Veterinary Practices in England.

Vet Surg. 2015; 44(6): 777-783

Tinga S, Kim SE, Banks SA, Jones SC, Park BH, Burtch M, Pozzi A, Lewis DD

Femorotibial kinematics in dogs treated with tibial plateau leveling osteotomy for cranial cruciate ligament insufficiency: An in vivo fluoroscopic analysis during walking.

Vet Surg. 2020; 49(1): 187-199

Tischer T, Bode G, Buhs M, Marquass B, Nehrer S, Vogt S, Zinser W, Angele P, Spahn G, Welsch GH, Niemeyer P, Madry H

Platelet-rich plasma (PRP) as therapy for cartilage, tendon and muscle damage - German working group position statement.

J Exp Orthop. 2020; 7(1): 64

Todorovic AZ, Macanovic MVL, Mitrovic MB, Krstic NE, Bree H, Gielen I

The Role of Tibial Plateau Angle in Canine Cruciate Ligament Rupture-A Review of the Literature.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2022; 35(6): 351-361

Toole BP

Hyaluronan in morphogenesis.

J Intern Med. 1997; 242(1): 35-40

Torres BT, Punke JP, Fu YC, Navik JA, Speas AL, Sornborger A, Budsberg SC

Comparison of canine stifle kinematic data collected with three different targeting models.

Vet Surg. 2010; 39(4): 504-512

Trillig L, Eberle D, Reese S, Meyer-Lindenberg A

[Comparison of long-term results of Tibial Plateau Leveling Osteotomy and Modified Maquet Procedure in canine anterior cruciate ligament disease].

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2022; 50(6): 386-398

Venator KP, Frye CW, Gamble LJ, Wakshlag JJ

Assessment of a Single Intra-Articular Stifle Injection of Pure Platelet Rich Plasma on Symmetry Indices in Dogs with Unilateral or Bilateral Stifle Osteoarthritis from Long-Term Medically Managed Cranial Cruciate Ligament Disease.

Vet Med (Auckl). 2020; 11: 31-38

Vilar JM, Manera ME, Santana A, Spinella G, Rodriguez O, Rubio M, Carrillo JM, Sopena J, Batista M

Effect of leukocyte-reduced platelet-rich plasma on osteoarthritis caused by cranial cruciate ligament rupture: A canine gait analysis model.

PLoS One. 2018; 13(3): e0194752

Volz F, Eberle D, Kornmayer M, Zablotski Y, Meyer-Lindenberg A

Effect of intra-articular platelet-rich plasma or hyaluronic acid on limb function recovery in dogs with TPLO for cranial cruciate ligament rupture: a randomised controlled trial.

J Small Anim Pract. 2024

von Freeden N, Duerr F, Fehr M, Diekmann C, Mandel C, Harms O

Comparison of two cold compression therapy protocols after tibial plateau leveling osteotomy in dogs.

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere. 2017; 45(4): 226-233

Voss K, Damur DM, Guerrero T, Haessig M, Montavon PM

Force plate gait analysis to assess limb function after tibial tuberosity advancement in dogs with cranial cruciate ligament disease.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2008; 21(3): 243-249

Voss K, Imhof J, Kaestner S, Montavon PM

Force plate gait analysis at the walk and trot in dogs with low-grade hindlimb lameness.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2007; 20(4): 299-304

Waddell DD, Kolomytkin OV, Dunn S, Marino AA

Hyaluronan suppresses IL-1beta-induced metalloproteinase activity from synovial tissue.

Clin Orthop Relat Res. 2007; 465: 241-248

Warzee CC, Dejardin LM, Arnoczky SP, Perry RL

Effect of tibial plateau leveling on cranial and caudal tibial thrusts in canine cranial cruciate-deficient stifles: an in vitro experimental study.

Vet Surg. 2001; 30(3): 278-286

Waxman AS, Robinson DA, Evans RB, Hulse DA, Innes JF, Conzemius MG

Relationship between objective and subjective assessment of limb function in normal dogs with an experimentally induced lameness.

Vet Surg. 2008; 37(3): 241-246

Wenz W, Graf J, Brocai DR, Breusch SJ, Mittnacht M, Thomas O, Niethard FU

[Effectiveness of intra-articular application of hyaluronic acid on early forms of femoropatellar arthrosis--an experimental study in dogs].

Z Orthop Ihre Grenzgeb. 1998; 136(4): 298-303

Wessely M, Bruhschwein A, Schnabl-Feichter E

Evaluation of Intra- and Inter-observer Measurement Variability of a Radiographic Stifle Osteoarthritis Scoring System in Dogs.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2017; 30(6): 377-384

Whitehair JG, Vasseur PB, Willits NH

Epidemiology of cranial cruciate ligament rupture in dogs.

J Am Vet Med Assoc. 1993; 203(7): 1016-1019

Widmer WR, Buckwalter KA, Braunstein EM, Hill MA, O'Connor BL, Visco DM

RADIOGRAPHIC AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE STIFLE JOINT IN EXPERIMENTAL OSTEOARTHRITIS OF DOGS.

Vet Radiol Ultrasound. 1994; 35(5): 371-384

Wilke VL, Conzemius MG, Kinghorn BP, Macrossan PE, Cai W, Rothschild MF

Inheritance of rupture of the cranial cruciate ligament in Newfoundlands.

J Am Vet Med Assoc. 2006; 228(1): 61-64

Wilke VL, Zhang S, Evans RB, Conzemius MG, Rothschild MF

Identification of chromosomal regions associated with cranial cruciate ligament rupture in a population of Newfoundlands.

Am J Vet Res. 2009; 70(8): 1013-1017

Williams RA

Isolated lateral meniscus tear in a boxer.

Vet Rec. 2010; 167(11): 419-420

Wilson ML, Roush JK, Renberg WC

Comparison of the Effect of Dog, Surgeon and Surgical Procedure Variables on Improvement in Eight-Week Static Weight-Bearing following Tibial Plateau Levelling Osteotomy.

Vet Comp Orthop Traumatol. 2018; 31(6): 396-404

Winegardner KR, Scrivani PV, Krotscheck U, Todhunter RJ

Magnetic resonance imaging of subarticular bone marrow lesions in dogs with stifle lameness.

Vet Radiol Ultrasound. 2007; 48(4): 312-317

Winkels P, Pozzi A, Cook R, Bottcher P

Prospective Evaluation of the Leipzig Stifle Distractor.

Vet Surg. 2016; 45(5): 631-635

Witsberger TH, Villamil JA, Schultz LG, Hahn AW, Cook JL

Prevalence of and risk factors for hip dysplasia and cranial cruciate ligament deficiency in dogs.

J Am Vet Med Assoc. 2008; 232(12): 1818-1824

Wucherer KL, Conzemius MG, Evans R, Wilke VL

Short-term and long-term outcomes for overweight dogs with cranial cruciate ligament rupture treated surgically or nonsurgically.

J Am Vet Med Assoc. 2013; 242(10): 1364-1372

Wustefeld-Janssens BG, Pettitt RA, Cowderoy EC, Walton MB, Comerford EJ, Maddox TW, Innes JF

Peak Vertical Force and Vertical Impulse in Dogs With Cranial Cruciate Ligament Rupture and Meniscal Injury.

Vet Surg. 2016; 45(1): 60-65

Yang C, Cao M, Liu H, He Y, Xu J, Du Y, Liu Y, Wang W, Cui L, Hu J, Gao F

The high and low molecular weight forms of hyaluronan have distinct effects on CD44 clustering.

J Biol Chem. 2012; 287(51): 43094-43107

9 DANKSAGUNGEN

Mein erster Dank geht an Frau Prof. Dr. Andrea Meyer-Lindenberg für die Möglichkeit dieser Dissertation und der Überlassung dieses interessanten Themas. Ihre Unterstützung, wertvollen Ratschläge und das Erreichbar sein auch zu später Stunde nach der Visite waren bei der Anfertigung dieser Dissertation von großer Hilfe. Außerdem möchte ich ihr für die Möglichkeit, mich auch klinisch an der Klinik weiterentwickeln zu können, danken.

Besonderer Dank geht an Frau Dr. Daniela Eberle, für Ihre Unterstützung bei der Randomisierung, Ganganalyse, Auswertung der Daten, die Motivation am Ball zu bleiben und bei Fragen jederzeit erreichbar zu sein. Du hast das Laufband irgendwie am Ende dann doch immer zum Laufen bekommen und diese Arbeit im wahrsten Sinne gerettet.

Danke geht auch an die Glücksfee Nummer zwei Dr. Saskia Triebel die fleißig bei der Randomisierung unterstützt hat.

Danke an alle Mitarbeiter/innen dieser Klinik ohne deren Hilfe das Anfertigen dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Allen voran die Mitarbeiter der radiologischen Abteilung. Danke Birgit Wegmershaus und Thomas Bauer für die riesige Unterstützung beim Anfertigen der Röntgenbilder als auch die immer aufbauenden Worte das diese Arbeit auch irgendwann zu einem guten Ende kommt. Danke an alle Pfleger und Studierende, die mir bei den klinischen Untersuchungen und ganganalytischen Untersuchungen geholfen haben.

Herzlichen Dank geht an Herrn Dr. Yury Zablotzki für seine Beratung und statistische Berechnung der Ergebnisse.

Besonders möchte ich mich bei meinen Freunden bedanken. Robin, Franzi, Matthias, Thea, Viola, Alex, Judith und Yannick, danke für die Korrekturen an dieser Arbeit trotz meiner fürchterlichen Kommasetzung und Rechtschreibung, dem Marker auf die Hunde kleben, dem Hunde halten bei den Ganganalyse Untersuchungen und dass ihr mir immer beigestanden habt, mit viel Kaffee, Wein, Gin und motivierenden Gesprächen. Danke! Ohne euch wäre diese Arbeit nicht so zustande gekommen.

Ich möchte mich auch bei den vierbeinigen Unterstützern dieser Arbeit bedanken.

Dank ihnen hat sich der Wunsch und Traum Tierarzt zu werden entwickelt und auch letztendlich erfüllt. Danke Lalou, Asah, Indira, Summer, Groot und Knopf, ohne euch hätte ich das nie geschafft. Ihr wart alle gute Lehrmeister für mich.

Der allergrößte Dank gilt meiner Familie. Euch verdanke ich alles, denn ohne euch wäre dieses Studium und damit diese Arbeit nicht möglich gewesen. Danke für eure Unterstützung bei all meinen Träume und das ihr immer an mich geglaubt habt. In Gedenken auch Danke an Oma Biggi, welche ihren eigenen Traum Medizin zu studieren nie verwirklichen konnte, und Opa Erwin, die sicherlich sehr stolz wären und meine Promotion so gerne noch miterlebt hätten. Danke das ihr immer für mich da seid in jedweder Lebenslage.

Danke an alle Menschen, Freunde, Bekannten, die ich auf meinem Weg getroffen habe und mich zu dem Menschen gemacht haben der ich bin. Ohne euch wäre es doch manchmal ziemlich langweilig.