

Léčba hlubokých chondrálních defektů pately transplantací kultivovaných autologních chondrocytů

Therapy of Severe Chondral Defects of the Patella by Autologous Chondrocyte Implatation

M. HANDL¹, T. TRČ¹, M. HANUS¹, E. ŠŤASTNÝ¹, M. FRICOVÁ-POULOVÁ², J. NEUWIRTH², J. ADLER³,
D. HAVRANOVÁ³, F. VARGA⁴

¹ Ortopedická klinika dětí a dospělých 2.LF UK a FN Motol, Praha

² Klinika zobrazovacích metod, 2.LF UK a FN Motol, Praha

³ Tkáňová banka, FN Brno – Bohunice

⁴ Oddělení biofyziky 2. LF UK a FN Motol, Praha

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

The aim of this study was to present the results of treatment of deep chondral defects of the patella by transplantation of a solid chondral graft formed by autologous cultured chondrocytes.

MATERIAL AND METHODS

Indications for autologous chondrocyte implantation most frequently included acute trauma to the knee, particularly the patella, which resulted in a severe focal cartilage defect. The lesions were assessed on the basis of the Bessette and Hunter classification preoperatively, and on the Outerbridge classification during arthroscopy. A sample of healthy cartilage was harvested from a non-weight-bearing area of the trochlea femoris. After cultivation of chondrocytes for 28 to 42 days in the tissue bank, a solid chondral graft, prepared with the use of fibrin glue (Tissucol), was ready for implantation.

RESULTS

Six patients, two males and four females (average age, 21.1 years; range, 13 to 39 years) were treated by this method in the period from July 2003 to October 2005. Follow-up ranged from 1 to 25 months, with an average of 18.5 months. The patients were examined postoperatively by magnetic resonance imaging (MRI) at 2 weeks, 2 and 6 months, and at 1 year. The clinical results were evaluated by the Meyers, the Tegner and the Lysholm knee scoring systems. Two of the six patients, in whom the follow-up period was shorter than 6 months, were not included in the evaluation.

CONCLUSIONS

A significant improvement in knee function was recorded when the preoperative and final follow-up stages were compared, as well as on comparison with the healthy contralateral knee joint. MRI examination showed good graft incorporation in all patients.

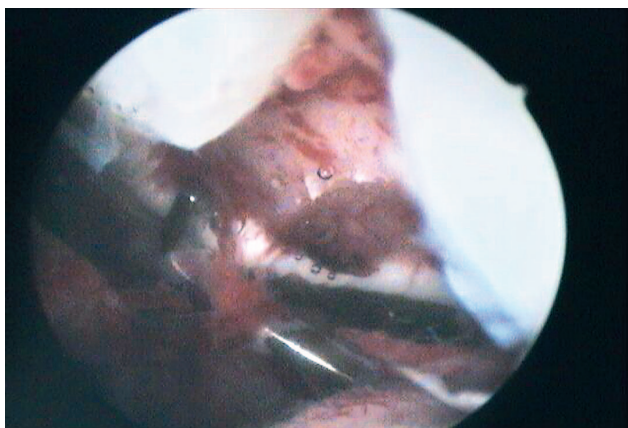
Key words: patella, chondrocytes, cartilage transplantation.

ÚVOD

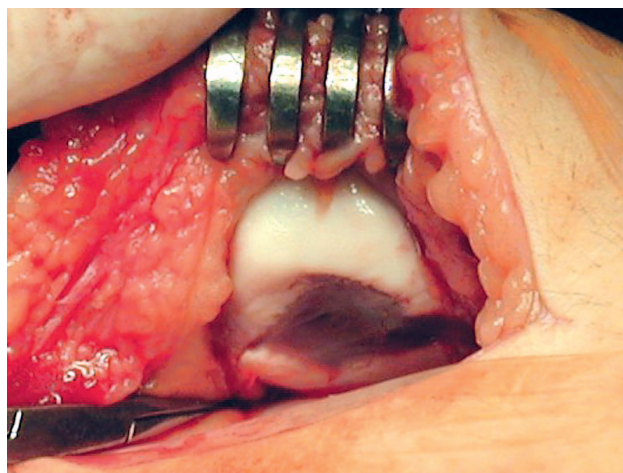
Chondrální a osteochondrální zlomeniny, event. trvalé následky utrpených opakovaných úrazů, mikrotraumat a chondropatií při syndromu laterální hyperpreze jsou příčinou těžkých defektů hyalinní chrupavky pately (8,4).

Četnost poměru výskytu defektů na úrazovém nebo chronickém základě je přibližně stejná. Ve většině případů se prognosticky jedná o těžký preartrotický stav provázený časnými chronickými obtížemi. V rutinní ortopedické praxi je léčba těchto nálezů u těžkých stupňů poškození svízelná.

Bolesti a omezení funkční schopnosti jsou typickým projevem a následkem poškození hyalinní chrupavky kolenního kloubu. V případě čerstvých úrazů je pravidlem akutní náplň kolene a hemartros, u chronických případů pak pozitivita patelární frikce. Rtg-obrazem se dokumentuje osteochondrální fragment, v případě chondrálního fragmentu je diagnóza nejistá. Nukleární magnetická rezonance (NMR) je v současnosti jedinou neinvazivní zobrazovací technikou schopnou přímo zobrazit kloubní chrupavku a její strukturu. Současně umožní i hodnocení subchondrální kosti. Proto je NMR využívána pro diagnostiku chondrálních a osteochondrálních defektů, rovněž je možno ji využít i k posouze-



Obr. 1a. Artroskopický nález defektu chrupavky pately typu Outerbridge IV



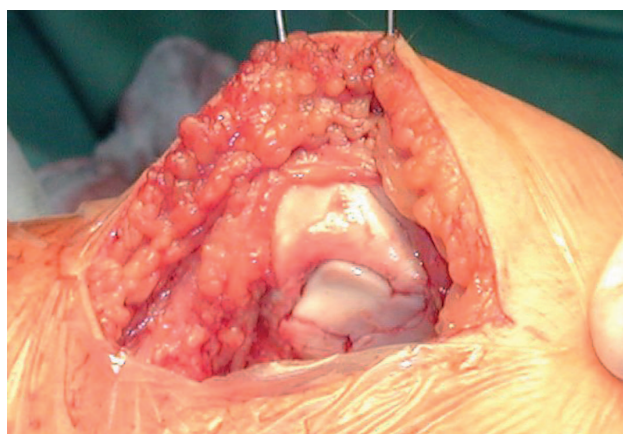
Obr. 1b. Makroskopický obraz defektu chrupavky pately při vlastní transplantaci

ní úspěšnosti chirurgické léčby těchto patologických stavů (17).

Plnohodnotný obraz poskytuje artroskopické vyšetření, kdy lze hodnotit tíži defektu podle Outerbridgeova schématu (13, tab. 1). Zatímco I. a II. stupeň léze zpravidla neznámá větší omezení a jsou léčeny konzervativně, v případech defektů III. až IV. stupně je nutno se rozhodnout o dalších možnostech léčby. Spektru operačních výkonů používaných k ošetření chondrálních defektů dominují návrty a spongializace subchondrální kosti podle Ficata či Pridieho (5,16), microfracturing podle Steadmanna (19). Rovněž se často používá mozaiková plastika podle Hangodyho (7) a její variety. V současné době se stále více rozšiřuje použití solidních štěpů kultivovaných autologních chondrocytů. To je v podstatě pokračování prací Brittberga, Petersona (3,15) zabývajících se implantací nálevu kultivovaných chondrocytů krytých periostálním lalokem. Jinou metodou je použití trojrozměrného gelu (14).

MATERIÁL A METODIKA

Na ortopedické klinice 2. LF UK, Praha ve FN Motol operovali autoři v období červenec 2003 – říjen 2005 celkem 37 pacientů (= 100 %) pro hluboký chondrální defekt kloubní chrupavky metodou transplantace solidního štěpu kultivovaných autologních chondrocytů, z toho bylo 6 pacientů s hlubokým defektem hyalinní chrupavky pately. Tito pacienti tvořili 16,2 % ze všech diagnóz (mediální a laterální kondyly femuru, patela, plateau tibie, talus) takto léčených pacientů. Soubor hodnocený v této studii se skládá ze 2 mužů a 4 žen ve



Obr. 1c. Stav po transplantaci chondrograftu do místa defektu

věku 13–39 let v době operace, průměrný věk činil 21,1 let. Interval pooperačního sledování je 1–25 měsíců. Ve studii jsou zhodnoceny výsledky u 4 pacientů s intervalem sledování 6–25 měsíců, průměrná doba činí 18,5 měsíců. Dva pacienti, jejichž doba sledování po operaci je méně než 6 měsíců, nejsou zahrnuti do statistického hodnocení.

Operačními indikacemi k transplantaci byl ve 2 případech (2 muži) čerstvý úraz kolene s hemartrosem, kdy byla provedena akutní artroskopie. Ve 4 případech byly indikací k operaci poúrazové stavy a následný těžký chondrální defekt odpovídající III. a IV. stupni Outerbridgeovy klasifikace (obr. 1a) Délka symptomů se pohybovala v rozmezí od 1 dne (úraz) do 26 měsíců.

Předoperační vyšetření zahrnovalo rtg (obr. 2) a v případě chronických symptomů NMR. Klinické zhodnocení výsledků operace bylo provedeno podle klasifikačních skóre podle Meyerse, Tegnera a Lysholma. Velikost defektu chrupavky byla průměrně od 1,2–2,0 cm délky, 1,0–1,7 cm šířky a 0,2–0,3 hloubky. Lokalizace nálezu byla ve 4 případech na mediální fasetě, v 2 případech na

Tab. 1. Skóre podle Outerbridge a soubor pacientů ve studii

Stupeň	Deskripce	No. pts total 6
I	Měknutí a otok kloubní chrupavky	0
II	Fragmentace a fissury do 1,3 cm v průměru	0
III	Fragmentace a fissury více než 1,3 cm v průměru	0
IV	Eroze nebo poškození chrupavky zasahující až na subchondrální kost	6

laterální, přičemž ve 4 případech defekty postihovaly v kombinaci obě fasety (obr. 1b).

V důsledku korelací předoperačního stavu a peroperačního nálezu byl v případě výskytu těžkého chondrálního defektu proveden odběr chrupavky z nezářezové zóny v sulcus femoralis. Tento malý vzorek hyalinní chrupavky zasahující do germinativní zóny (o průměru do 2 mm, hloubka 3–4 mm) byl uložen do transportní zkumavky s médiem solného roztoku s antibiotikem a byl do 12 hodin transportován do Tkáňové banky Brno. Transplantace solidního chondrograftu byla provedena v druhé době jako plánovaný výkon.

Metoda zpracování chondrocytů a jejich příprava do formy solidního chondrograftu je již standardizována (21, 22, 23). Doba zpracování a kultivace chondrocytů trvala od 28 do 42 dní, průměrně 31,5 dní. Rozměry standardně dodávané formy chondrograftu (20 mm × 15 mm × 3 mm – celkem 1 ccm) jsou prakticky vždy dostačující co do délky a šířky, hloubku je nutno plánovat podle původního defektu. Ta může být vzhledem k vrstvě hyalinní chrupavky pately silnější, než je obvyklé. V případě potřeby je možno blíže specifikovat rozměry požadovaného chondrograftu. V našem souboru jsme však vždy vystačili se standardní formou chondrograftu.

Operační přístup pro transplantaci chrupavky pately byl vždy v závislosti na poloze defektu buď mediální, nebo laterální Müllerův parapatelární. K odklopení česky a jejímu temporárnímu polohování jsme vždy použili 1–2 tenké K-dráty zavrtané ze strany do těla pately. Tím je usnadněn přístup pro úpravu lůžka i provedení vlastní implantace chondrograftu.

Přípravu lůžka jsme provedli standardním postupem – nejprve je nutno upravit okraje chrupavčitého defektu do geometricky co nejpřesnějšího tvaru. Poté bylo provedeno lehké plošné zarovnání spodiny defektu až k lamině subchondrální kosti dlátem. Následuje navrtání lůžka tenkým K-drátem do hloubky cca 3 mm – v podstatě se jedná o mikrospongializaci. Tvar takto upraveného defektu se otiskne na aluminiovou folii a podle ní se geometricky upraví chondrograft tak, aby tvar a velikost odpovídaly požadavku. Úprava chondrograftu ostrým skalpelem se provádí lehce, bez problémů, výsledek odpovídá kýženému tvaru. Následně je nutno pokrýt spodinu lůžka několika kapkami Tissucolu, poté se umístí chondrograft do lůžka a v této pozici se fixuje povrchovou vrstvou Tissucolu (obr. 1c). Chondrograft se poté komprimuje plošným tlakem raspatoria či bříška prstu a kontroluje se jeho pozice v lůžku. Poté následuje lehká plošná komprese během 5–10 minut do konečného ztuhnutí lepidla. Operace se zakončuje zavedením Redonova drénu do opačné strany kloubu. Končetina se fixuje bezprostředně po operaci v ortéze v plné extenzi.

Pooperačně se v rehabilitaci řídíme velikostí defektu. Zpravidla umožňujeme iniciální pohyb do 20° flexe již od 2. pooperačního dne. Pohyb do 30° flexe je možný již v od konce 1. týdne do 2 týdnů, u větších defektů do 20 mm × 15 mm do 3 týdnů. Flexi do 60° dosahujeme do 4 týdnů. Flexi do 90° povolujeme v závislosti na veli-



Obr. 2. Skiagram kolene 23leté ženy, bočná projekce: osteochondrální disekát při zadní ploše pately

kosti defektu do 6 týdnů. Po dvou měsících je možný pohyb bez omezení. Použití berlí a odlehčení považujeme za nutné do 4 týdnů, dále je zátěž plnou vahou postupně možná. Plné zatížení kolene spolu s maximální flexí kloubu povolujeme až po 2 měsících.

Klinické hodnocení stavu provádíme podle Tegnera (20, tab. 2) a podle Lysholma – Gillquista (9, tab. 3) v odstupu 2 a 6 měsíců a 1 roku po operaci, u úrazů provádíme hodnocení kontralaterálního kolene a analogicky jej přiřazujeme hodnocení předúrazovému. V chro-

Tab. 2. Skóre podle Tegnera

0.	Neschopnost aktivity pro problémy s kolenem
1.	Sedavé zaměstnání, chůze na pevném podkladě možná
2.	Lehké zaměstnání Chůze na rovném podkladě možná, ale nemožná chůze v lese
3.	Lehká práce (např. sestra) Soutěživé a rekreační sporty: plavání Chůze v lese možná
4.	Práce středně těžká (řidič, těžké domácí práce) Rekreační sporty: kolo, běh na lyžích, jogging na pevném podkladě nejméně 2x týdně
5.	Práce těžká (např. stavebnictví nebo lesnictví) Soutěžní sporty: kolo, běh na lyžích Rekreační sporty: jogging na nerovném podkladě nejméně 2x týdně
6.	Rekreační sporty: tenis, badminton, házená, basketball, sjezdové lyžování, jogging nejméně 5x týdně
7.	Soutěžní sporty: tenis atletika (běhy), motokros, rychlostní dráha, házená, basketball Rekreační sporty: fotbal, lední hokej, squash, atletika (skoky)
8.	Soutěžní sporty: bandy, squash nebo badminton, atletika (skoky), sjezdové lyžování
9.	Soutěžní sporty: fotbal, lední hokej (nižší třídy), zápas, gymnastika
10.	Soutěžní sporty: fotbal – národní a mezinárodní úroveň

Tab.3. Skóre podle Lysholma – Gillquista (0–100 bodů)

Kulhání (5 bodů)	Žádné	5	Opora (5 bodů)	Plná opora	5
	Lehké nebo periodické	3		Hůl nebo berle	3
	Těžké nebo konstantní	0		Zatěžování nemožné	0
Chůze do schodů (10 b.)	Bez problémů	10	Klečení (5 bodů)	Bez problémů	5
	Lehce zhoršeno	6		Lehce zhoršeno	4
	Jeden krok v časovém úseku	2		Ne přes 90°	2
	Neschopnost	0		Neschopnost	0
Chůze, běh a skok (75 bodů)					
Instabilita (30 b.)	Nikdy giving way	30	Bolest (30 b.)	Žádná	30
	Zřídka během sportu nebo těžké zátěže	25		Inkonstantní a lehká	25
	Často během sportu nebo další těžší zátěže (nebo nemožnost účasti)	20		Lehká při těžké zátěži	20
	Příležitostně při denních aktivitách	5		Výrazná při giving way	15
	Často v denních aktivitách	0		Výrazná během těžké zátěže	10
	Každý krok	0		Výrazná po chůzi delší než 2 km	5
				Výrazná po chůzi méně než 2 km	0
				Konstantní a těžká	0
Otoky (10 b.)	Žádný	10	Atrofie stehna (5 bodů)	Žádná	5
	S giving way	7		1–2 cm	3
	Při těžké zátěži	5		více než 2 cm	0
	Při běžné zátěži	2			
	Konstantní	0			

Tab. 4. Skóre podle Meyerse

Bolest	Těžká; bez úlevy klidem a analgetiky	1	
	Těžká; s úlevou v klidu a analgetiky	2	
	Střední; pravidelně zapotřebí analgetika	3	
	Lehká; příležitostně zapotřebí analgetika	4	
	Minimální; občasná bolest	5	
	Žádná	6	
Funkce	Klid na lůžku nebo chůze v domácnosti s 1 či 2 holemi nebo berlemi	1	
	Omezený pohyb venku (čas, vzdálenost), chůze s holemi nebo berlemi	2	
	Procházka více než 0,8 km s oporou, chůze nahoru a dolů po schodech omezená	3	
	Procházka více než 0,8 km s/bez opory, chůze nahoru a dolů po schodech bez omezení	4	
	Bez hole, kulhání	5	
	Neomezená chůze bez kulhání	6	
Rozsah hybnosti	< 60° flexe	1	
	15°–90° flexe	2	
	0–90° extenze	3	
	> 90° flexe; ≤ 15° extenze	4	
	> 90° flexe; bez omezení extenze	5	
	≥ 130° flexe, bez omezení extenze	6	
Hodnotící škála:			
výborný	18	vyhovující	12–15
dobrý	15–17	špatný	< 12

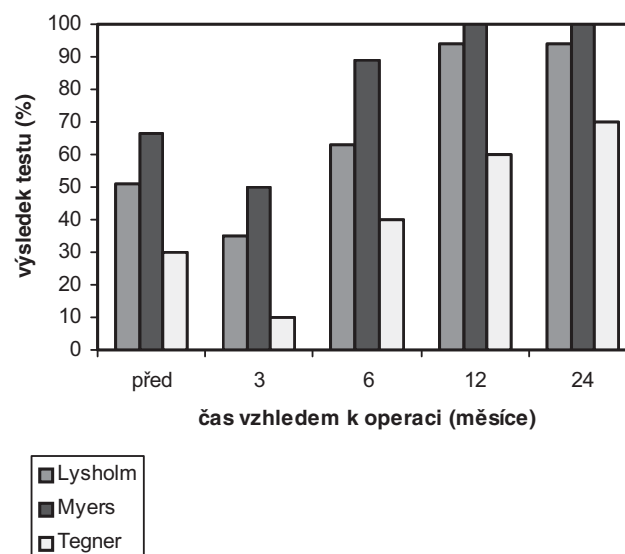
nických případech hodnotíme pacienty standardně před operací a poté shodně pooperačně. NMR kontroly provádíme standardně pooperačně po 2 týdnech, 2 a 6 měsících a v 1 roce u úrazů, předoperačně také u chronických symptomů. Používáme klasifikaci úspěšnosti transplantací podle Meyerse (11, tab. 4).

Pomocí přístroje magnetické rezonance 0,2 Tesla E-scan XQ, dedikovaného pro vyšetření kloubů jsou demonstrovány morfologie chondrocytárního implantátu a změny jeho signálu. Jedná se o dedikovaný otevřený přístroj magnetické rezonance s permanentním magnetem 0,2 T pro vyšetření končetinových kloubů se silou gradientů 20 mT/m a min. rise time 0,8 msec. Pro vyšetření byla využívána „dual phased array“ eliptická kolenní cívka o velikosti 14,3 × 16,0 × 18,3 cm. Zvolili jsme sekvence GE T1 (TR 735 msec, TE 16 msec, FA 75 st.) T1 SE (TR 1120 msec, TE 26 msec) GE STIR (TR 2050 msec, TE 25 msec, TI 75 msec), PD TSE (TR 2040 msec, TE 50 msec), v rovině sagitální, koronární a transverzální. Šíře vrstvy jednotlivých skenů byla 3,5 mm či 4 mm. Hodnotíme základní struktury kolene, jako jsou menisky a vazy, a dále vzhled chondrograftu – zejména jeho kongruenci a signál. Všímáme si i signálu subchondrální kosti, jehož zvýšení na STIR obrazech posuzujeme jako kostní edém. Kompletní sledování v průběhu 12 měsíců je v současnosti k dispozici u 4 pacientů, s celkem 5 defekty hyalinní chrupavky pately.

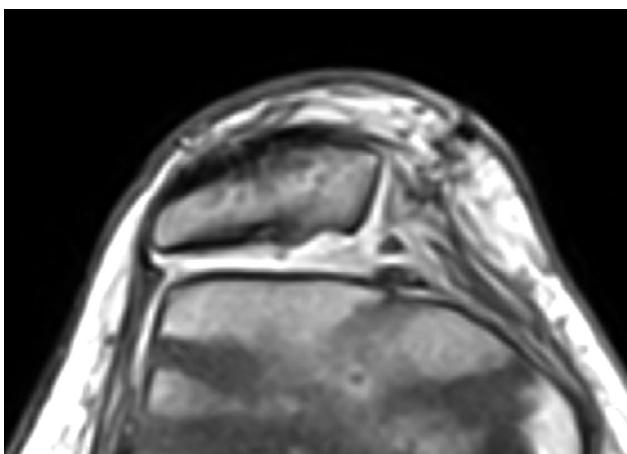
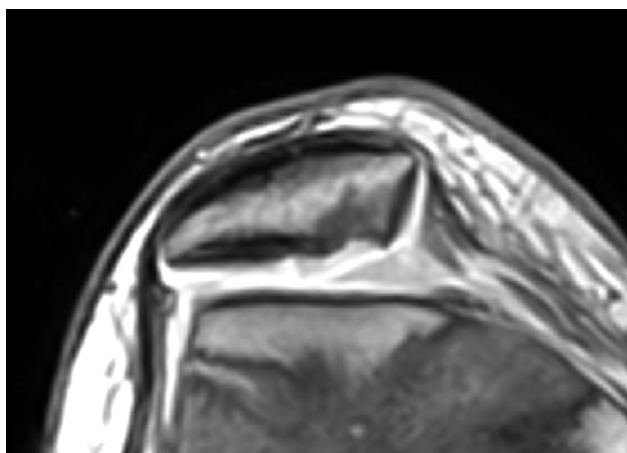
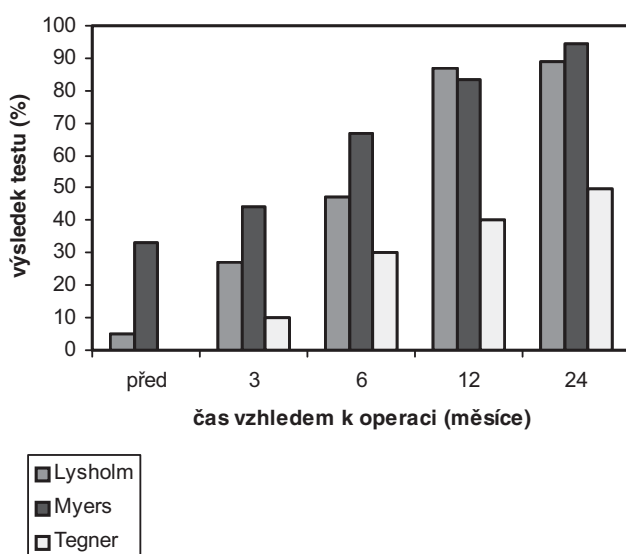
VÝSLEDKY

U čtyř operovaných pacientů se předoperační skóre v jednotlivých klinických testech značně různila (např. podle Lysholma v rozsahu 5–51 bodů, podle Meyerse 6–13, podle Tegnera 0–4 body). Nezávisle na předoperačním stavu se ale skóre v průběhu prvního roku po operaci výrazně vylepšila (podle Lysholma na hodnoty v rozsahu 87–100, podle Meyerse na 15–18, podle Tegnera na 4–7 bodů). Dva z pacientů jsou sledováni již více než 24 měsíců po operaci, jejich výsledky testů jsou uvedeny v grafech 1 a 2 v procentech, aby bylo možné vzájemné srovnání jednotlivých testů. Podle těchto výsledků po jednom roce od operace již nedochází k výraznému zlepšování stavu, co je v souladu s výsledky obdobných operací při odlišných indikacích.

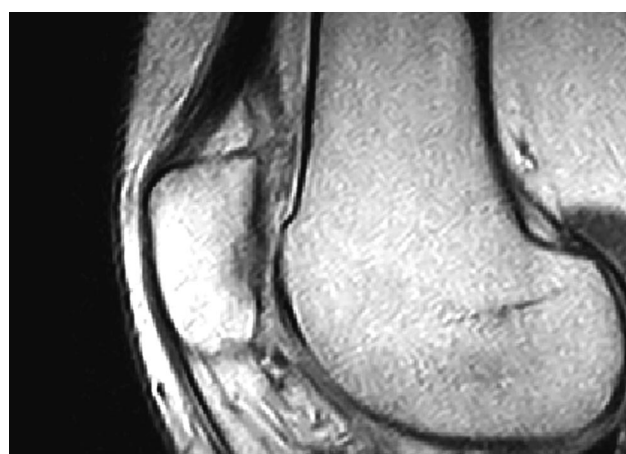
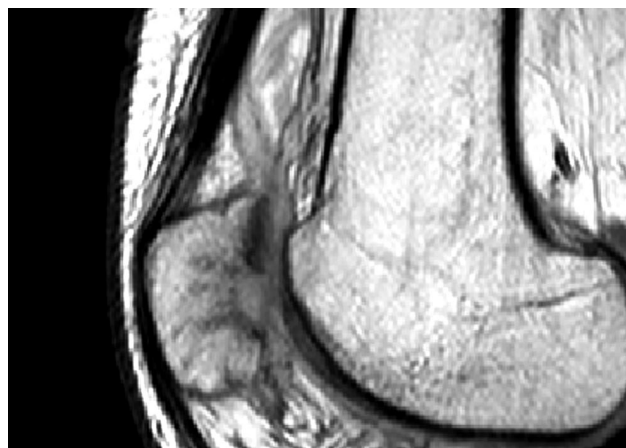
Graf 1. Výsledky klinických testů v procentuální škále, pacient 1



Graf 2. Výsledky klinických testů v procentuální škále, pacient 2



Obr. 3a, b. NMR kolene, transverzální rovina, sekvence GE TIW; 15letý muž: předoperační vyšetření (a) demonstruje hyposignální oblast degenerované chrupavky na rozhraní tibiální a fibulární fasety; 2 měsíce od implantace autologního chondrograftu (b) je patrný štěp, izosignální s okolní chrupavkou a s vyhovující kongruencí



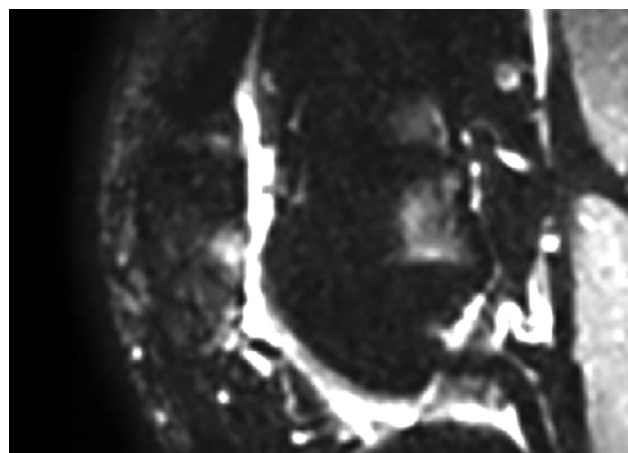
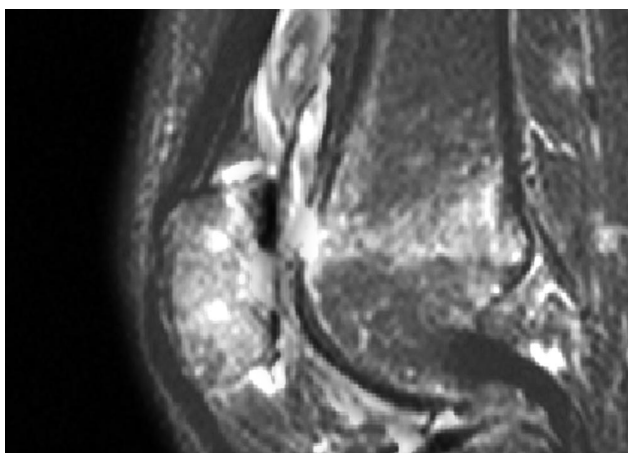
Obr. 4a, b. NMR kolene, sagitální rovina, sekvence TSE PDW, 23letá žena 2 týdny (a) a 12 měsíců (b) od implantace 2 chondrograftů na patelu; tibiální štěp je zřetelně hypersignální a ohraničený 2 týdny od operace; patrný jsou i pruhovité hyposignální návrtů v subchondrální kosti; 1 rok od operace se signál štěpu blíží okolí a jeho ohraničení vůči okolní chrupavce i kosti se stává nezřetelné

Na zobrazení NMR dokumentujeme vyhovující, resp. vynikající kongruenci štěpu u všech případů (obr. 3a, b). Pouze jeden štěp se vyklenuje lehce nad niveau okolní chrupavky. Při kontrole 2 týdny po implantaci je ohraničení štěpu vůči okolí ostré u 100 % případů a nediferencovatelné či setřelé u všech případů po 6 měsících (obr. 4a, b). Dva ze tří štěpů (66 %) mají po implantaci vysoký signál na PD TSE obrazech. V průběhu sledování se jejich signál přibližuje vzhledu okolní nativní chrupavky (obr. 5a, b, c). Subchondrální kostní edém je patrný již předoperačně pod patologicky změněnou chrupavkou. V časném pooperačním období se vlivem obnažení a traumatizace kosti edém zvyrazňuje. Při kontrole po 6, resp. 12 měsících, je patrná regrese rozsahu kostního edému ve všech případech (obr. 6a, b).



a | b
c

*Obr. 5a–c. NMR kolene, sagitální rovina, TSE PDW sekven-
ce; 15letý muž 2 týdny (a), 2 měsíce (b) a 6 měsíců (c) od
implantace autologního chondrograftu na kloubní polochu
pately; zpočátku je hypersignální štěp dobře ohraničený,
postupně se jeho ohraničení stírá a signál se blíží signálu okol-
ní chrupavky*



*Obr. 6. NMR kolene, sagitální rovina, sekvence STIR; 23letá žena 2 týdny (a) a 12 měsíců (b) od implantace 2 chondrograftů
na patele; v časném pooperačním období je signál číšky difuzně zvýšený při subchondrálním edému, po roce je rozsah edému
výrazně zmenšený, omezený jen na oblast těsně pod štěpem*

DISKUSE

Úrazovost kolenního kloubu a s ním spojené vyšší riziko úrazu pately stoupá. Rovněž se zvyšuje počet výskytu chronických těžkých chondrálních defektů pately v závislosti na utrpěných úrazech. Tyto symptomy se podílejí nemalou měrou na omezení funkční schopnosti kolene (6). Přes tyto okolnosti podíl pacientů léčených metodou transplantace kultivovaných auto-

logních chondrocytů představuje pouze 16 % v námi léčeném souboru. Domníváme se, že příčinou tohoto malého čísla jsou především technické a administrativní náležitosti, které vlastní indikační možnosti omezují. V našem souboru jsme mohli pracovat pouze s plánovanými výkony, nikoli, jak by vyžadovala aktuální situace na ortopedicko-traumatologické ambulanci.

V léčbě defektů hyalinní chrupavky existuje řada možností (2, 10). Náhrada vazivovou chrupavkou meto-

dami spongializace se v současné době nezdá být nejvhodnějším řešením (1). Rovněž metoda mozaikové plastiky s přenosem osteochondrálního štěpu z femuru znamená výraznější zátěž pacienta (7). Požadavkem je obnovení kongruence a hladkosti povrchu implantovaným chondrograftem. Kvalita námi používaného materiálu se blíží původnímu, i když mechanická pevnost je poněkud slabší než u původní hyalinní chrupavky. Přesto tato metoda pomocí kultivovaných autologních chondrocytů ve formě solidního chondrograftu poskytuje velmi dobrou možnost ošetření hlubokého defektu hyalinní chrupavky. Její předností je uplatnění vlastního autologního biologického materiálu odpovídajícího původním poměrům v maximální možné míře. Transplantace chrupavky má proto v těchto případech své přednosti oproti jiným metodám (12, 18).

K hodnocení úspěšnosti operativy vycházíme především z klinického vyšetření a jeho korelaci s NMR, jakožto neinvazivní metodou. NMR hodnocení integrace a morfologických tvarů štěpu je přesné a je možno sledovat dynamiku vývoje implantace. Zobrazeny jsou i ostatní struktury kloubu, takže je možná diferenciální diagnostika mezi selháním transplantace a jinými patologickými změnami na meniscích, vazech či kloubní chrupavce. Ve většině případů pozorujeme, že původně vysoký signál štěpu na PDE TSE obrazech se v průběhu měsíců snižuje až na úroveň okolní chrupavky a rozhraní mezi štěpem a okolím se stává nezřetelné. Tyto změny odpovídají nejspíše zrání chondrograftu, resp. změně složení jeho extracelulární matrix. Subchondrální kostní edém regreduje u všech pacientů, což lze považovat za příznivý projev integrace (17).

Second-look artroskopie spolu s odebranou biopsií je metoda poskytující maximum údajů a verifikující téměř stoprocentně úspěšnost procedury. Zatím však lze stěží postupovat eticky při klinicky zdárném průběhu léčby a provádět opakovaný operační zákrok pouze z důvodu evaluačních.

ZÁVĚR

Soubor pacientů operovaných metodou transplantace kultivovaných autologních chondrocytů jeví celkově pozitivní trend výsledků. Přestože soubor pacientů léčených pro tuto samostatnou anatomickou kategorii není rozsáhlý, dosažené výsledky, které dokládají zlepšení symptomatologie, klinického nálezu a potvrzují úspěšnost biointegrace solidního chondrograftu v NMR obraze. Je vhodné a přínosné mít na vědomí použití této metody.

Literatura

1. BEISER, I. H., KANAT, I. O.: Subchondral bone drilling: A treatment for cartilage defects. *J. Foot Surg.*, 29:595–601, 1990.
2. BESSETTE, G. C., HUNTER, R. E.: Maquet procedure. *Clin. Orthop.* 232:159–167, 1988.
3. BRITTBERG, M., LINDAHL, A., NILSSON, A., OHLSSON, C., ISAKSON, O.: Treatment of Deep Cartilage Defects in the Knee with Autologous Chondrocyte Transplantation. *N. Engl. J. Med.*, 331: 889–895, 1994.
4. BUCKWALTER, J. A., ROSENBERG, L. C., HUNZIKER, E. B.: Articular Cartilage: composition, structure, response to injury and methods of facilitating repair. In: Ewing, J. W. (ed): Articular cartilage and knee function: basic science and arthroscopy. New York, Raven Press 1990, 19–56.
5. FICAT, R. P., FICAT, C., GEDEON, P.: Spongialisation: A. New Treatment for Diseased Patellae. *Clin. Orthop.*, 144: 74–83, 1979.
6. GILBERT, J. E.: Current treatment options for the restoration of articular cartilage. *Amer. J. Knee Surg.*, 11:42–6, 1998.
7. HANGODY, L., FECZKO, P., BARTHA, L.: Mosaicplasty for the Treatment of Articular Defects of the Knee and Ankle. *Clin. Orthop.*, 391 (Suppl.): 328–336, 2001.
8. LORENTZON, R., ALFREDSON, H., HILDINGSSON, C.: Treatment of deep cartilage defects of the patella with periosteal transplantation. *Knee Surg. Sport Traumat. Arthrosc.*, 6:202–208, 1998.
9. LYSHOLM, J., GILLQUIST, J.: Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Amer. J. Sports med.*, 10:150–154, 1982.
10. MANKIN, H.: The response of articular cartilage to mechanical injury. *J. Bone Jt Surg.*, 64-A:460–466, 1982.
11. MEYERS, M. H., AKESON, W., CONVERY, F. R.: Resurfacing of the knee with fresh osteochondral allograft. *J. Bone Jt Surg.*, 71-A: 704–713, 1989.
12. MINAS, T., BRYANT, T.: The role of autologous chondrocyte implantation in the patellofemoral joint. *Clin.Orthop. Rel. Res.*, 436: 30–39, 2005.
13. OUTERBRIDGE, R. E.: The etiology of chondromalacia patellae. *J. Bone Jt Surg.*, 43-B: 752–757, 1961.
14. PEŠÁKOVÁ, V., ADAM, M.: Využití bioimplantátu k náhradě chrupavky. I. část: Kultivace chondrocytů v trojrozměrném gelu. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 64: 201–206, 1997.
15. PETERSON, L., MINAS, T., BRITTBERG, M., NILSSON, A., SJOGREN-JAHNSSON, E., LINDHAL, A.: Two- to 9-Year Outcome After Autologous Chondrocyte Transplantation of the Knee. *Clin. Orthop.*, 374: 212–234, 2000.
16. PRIDIE, K. W.: A Method of Resurfacing Osteoarthritic Knee Joint. *J. Bone Jt Surg.*, 41-B: 211–228, 1959.
17. RECHT, M., WHITE, L. M., WINALSKI, C. S., MINIACI, A., MINAS, T., PARKER, R. D.: MR imaging of cartilage repair procedures. *Skeletal Radiol.*, 32:185–200, 2003.
18. SHARPE, J. R., AHMED, S. U., FLEETCROFT, J. P., MARTIN, R.: The treatment of osteochondral lesions using a combination of autologous chondrocyte implantation and autograft. *J. Bone Jt Surg.*, 87-B: 730–5, 2005.
19. STEADMAN, J. R., RODKEY, W. G., RODRIGO, J. J.: Microfracture: Surgical Technique and Rehabilitation to Treat Chondral Defects. *Clin. Orthop.*, 391: 362–369, 2001.
20. TEGNER, Y., LYSHOLM, J.: Rating systems in the evaluation of the knee ligament injuries. *Clin. Orthop.*, 198: 43–49, 1985.
21. VALIŠ, P., REPKO, M., KRBEC, M., CHALOUPKA, R., SPR-LÁKOVÁ, A., ADLER, J., NÝDRLE, M.: *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 72: 52–56, 2005.
22. VIŠŇA, P., PAŠA, L., ADLER, J., FOLVARSKÝ, J., HORKÝ, D.: Terapie hlubokých chondrálních defektů kolena pomocí autologních kultivovaných chondrocytů na nosiči – příprava chondrograftu: *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 70: 350–355, 2003.
23. VIŠŇA, P., PAŠA, L., ADLER, J., FOLVARSKÝ, J., HORKÝ, D.: Terapie hlubokých chondrálních defektů kolena pomocí autologních kultivovaných chondrocytů na nosiči – výsledky po jednom roce. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 70: 356–362, 2003.

MUDr. Milan Handl,
Ortopedická klinika 2. LF UK a FN Motol,
V Úvalu 84,
150 18 Praha 5
Tel.: 224 438 856 Fax:224 432 820
E-mail: milan.handl@lfmotol.cuni.cz

Práce vznikla s podporou IGA MZD ČR NR 8122 – 3/2004.
Práce byla přijata 18. 7. 2006.

Barevná dokumentace byla dotovaná.