

Vyhodnocení klinických výsledků metody implantace solidního chondrograftu v léčbě chondrálních lézí kolenního kloubu po více než 10 letech

Evaluation of the Clinical Outcomes of Autologous Chondrocyte Implantation in the Management of Chondral Lesions of the Knee after 10+ Years

J. ŠIMURDA, P. VALIŠ, M. ROUCHAL, J. NOVÁK, T. OTAŠEVIČ

Ortopedická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

The authors present the outcomes of more than ten-year clinical follow-up of patients who underwent surgical treatment of deep chondral defect of the knee (medial or lateral condyle). The method of treatment was the implantation of autologous cultured chondrocytes in the form of a solid chondral graft. The aim was also to compare the mid-term and long-term outcomes and to evaluate how the knee condition affects the everyday life and sports activities more than 10 years after surgery.

MATERIAL AND METHODS

Thirty patients of the total of 56 patients (26 patients dropped out of the long-term follow-up) operated in the period between 2001 and 2012 were available for retrospective evaluation of the clinical condition before surgery, at 1, 2, 5 years after surgery and at 10+ years after surgery. The mean follow-up period of patients was 14.5 years (10 – 20.5 years) after surgery. The clinical evaluation was performed using the Lysholm Knee Scoring Scale and the Tegner Activity Scale.

RESULTS

The mean preoperative Lysholm score of the followed-up study population was 37.5. During the first two years, improvement was achieved to the maximum value of 83.1. At 5 years and subsequently also at more than 10 years after surgery, a slight decline was reported to the mean value of 78.6. When comparing the outcomes at 5 years and at more than 10 years after surgery, the decline in the value was statistically non-significant.

The mean value of the Tegner Activity Scale at more than 10 years after surgery was 4.5 points out of 10 points.

DISCUSSION

Management of a chondral defect especially in younger patients constitutes a common challenge in everyday orthopaedic practice. There are multiple methods at hand, all of which have their pros and cons. The size of the chondral lesion appears to be the limiting and decisive factor. The greatest pitfall are large chondral lesions ($>4\text{cm}^2$), where many methods fail to yield satisfactory outcomes. One of the suitable options is the autologous chondrocyte implantation method.

CONCLUSIONS

The clinical outcomes of patients followed-up for more than 10 years after surgery do not show a statistically significant decline compared to the mid-term outcomes. Based on the data obtained, we continue to consider the autologous chondrocyte implantation as an effective method to manage deep chondral defects in the knee. The patients were mostly able to get back to normal life, including their sports activities, with a significant improvement of its quality compared to that before surgery.

Key words: knee joint, chondrocytes, autologous cartilage implantation, long-term.

ÚVOD

Chondrální a osteochondrální defekty femuru mohou vznikat po úraze, opakovanou mikrotraumatizací nebo na podkladě aseptické nekrózy (11). Tyto defekty chrupavek mohou často způsobovat stejné příznaky jako těžká osteoartróza (10). Projevem bývá zejména bolestivost a s ní související omezení hybnosti. Základním vyšetřením je rentgenový snímek (rtg), na kterém

může být patrný osteochondrální defekt. V případě izolovaného poškození kloubní chrupavky bývá prostý rtg snímek negativní, proto je v dnešní době obvykle doplňováno vyšetření magnetickou rezonancí (MRI). MRI je vhodná i k následnému hodnocení výsledků terapie (17, 19). Diagnostickou a současně i terapeutickou metodou je artroskopie (ASK), kdy lze vizuálně potvrdit rozsah a umístění léze a současně i ošetřit defekt. Stav chrupavky lze popsat a hodnotit dle několika klasifika-

Tab. 1. Lysholmovo skóre

Table 1. Lysholm Score

Lysholmova bodovací škála	Body
Kulhání/Limp	0–5
Opora při chůzi/Support	0–5
Blokády/Locking	0–15
Nestabilita/Instability	0–25
Bolest/Pain	0–25
Otoky/Swelling	0–10
Chůze do schodů/Stair climbing	0–10
Dřepy/Squatting	0–5
Celkem/Total	0–100

Výsledky

95–100 bodů

výborný

Results

95–100 points

excellent

84–94 bodů

dobrý

84–94 points

good

65–83 bodů

uspokojivý

65–83 points

fair

< 64 bodů

špatný

< 64 points

unsatisfactory

cí. V dnešní době je nejčastěji používána ICRS klasifikace (tab. 1). Existuje několik způsobů, jak během artroskopie terapeuticky zasáhnout. Debridement shaverem, Pridieho návrty, Steadmanovy mikrofraktury (13, 20) mohou vést k úlevě od potíží, ale často jen přechodně. Další možností je rekonstrukce chrupavky pomocí implantace osteochondrálních štěpů, nejčastěji ve formě mozaikové plastiky, která poskytuje dobré výsledky, ale místo odběru štěpu může vyvolávat komplikace (8, 9). V současné době je velmi rozšířené použití bezbuněčných implantátů (scaffoldů). Výhodou je implantace v rámci jedné operace, bez nutnosti odebrat štěp. Omezením je pak zejména velikost defektu chrupavky (4, 6, 7, 21). Používá se i varianta osteochondrálního

allograftu, a to zejména u izolovaných velkých chondrálních lézí (>4cm²) u mladých pacientů, kde by jinak byla volbou endoprotéza. Lze ji s výhodou využít nejenom po úrazech, ale i při avaskulární nekróze (3, 5, 22).

Implantace solidního chondrograftu je metoda poprvé použitá již v roce 1987, do širší praxe ji uvedli Brittberg a Peterson v roce 1994 (9, 10, 15). V kolenním kloubu je indikována na hluboké a ohraničené defekty chrupavky. Výhodou je použití u větších chondrálních lézí (>4cm²). Při indikaci použití chondrograftu je důležitý celkový biologický stav kloubu a jeho opotřebení. Věkovou hranicí pro použití je 50 let, ale ideální je použití u pacientů do 40 let věku. Současně s ošetřením chrupavky je nutné ošetření i jiné nitrokloubní patologie (léze LCA, LCP či menisků) (11, 12).

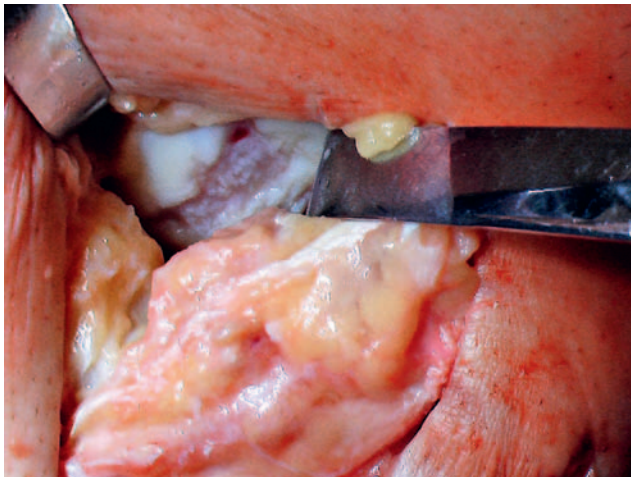
MATERIÁL A METODIKA

Na našem pracovišti byla technika implantace solidního chondrograftu zavedena v roce 2001. Mezi lety 2001 a 2012 jsme odoperovali 100 pacientů s defektem chrupavky ve všech lokalizacích (mediální a laterální kondyl femuru, resp. tibie, patella, talus, hlavička radiu). Sledovaný soubor tvoří pacienti s hlubokým chondrálním defektem mediálního nebo laterálního kondylu femuru, někdy současně s defektem v interkondylárním sulku, a mediálního kondylu tibie (obr. 1). Celkový počet odoperovaných pacientů s tímto nálezem byl 56, z toho 26 pacientů z dlouhodobého sledování vypadlo. Pro účely dlouhodobého sledování a následného retrospektivního zhodnocení po více než 10 letech tak bylo k dispozici 30 pacientů (19 mužů, 11 žen). Průměrný věk pacientů v době implantace byl 32 let (17–49 let). Defekt byl v 17 případech izolovaně na mediálním kondylu femuru (obr. 1), v 6 případech izolovaně na laterálním kondylu femuru, v 6 případech byl defekt současně

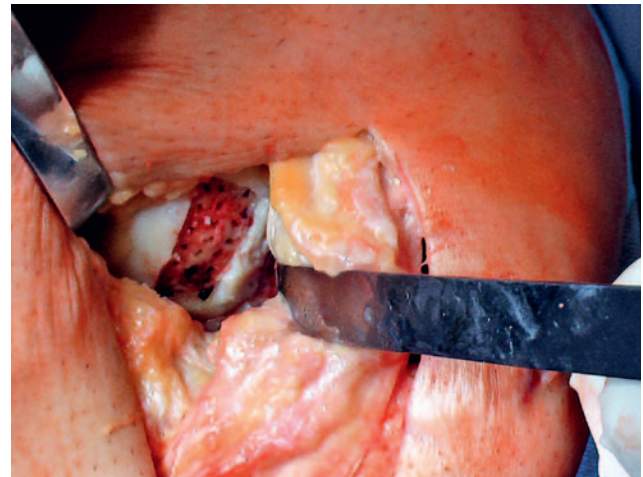
Tab. 2. Tegnerova škála aktivity

Table 2. Tegner Activity Scale

Hodnota	Nejvyšší možná aktivita/The highest level of activity
0	Sick leave or disability pension because of knee problems / Sick leave or disability pension because of knee problems /
1	Sedavé zaměstnání/chůze po rovném terénu/ Sedentary work/walking on even ground
2	Lehká práce/chůze po nerovném terénu (mimo lesa)/ Light labour/walking on uneven ground (except for in forest)
3	Lehká práce/chůze v lese/plavání / Light labour/walking in forest/swimming
4	Středně těžká práce/rekreačně cyklistika, běh na lyžích, jogging na rovném terénu 2x týdně / Moderately heavy labour/recreational cycling, cross-country skiing, jogging on even ground 2x weekly
5	Těžká práce/závodně cyklistika, běh na lyžích, jogging na nerovném terénu 2x týdně / Heavy labour/competitive bicycling, cross-country skiing, jogging on uneven ground 2x weekly
6	Rekreačně tenis, badminton, házená, basketbal, sjezdové lyžování / Recreational tennis, badminton, handball, basketball, down-hill skiing
7	Závodně tenis, házená, basketbal/rekreačně fotbal, florbal, hokej, squash, atletika / Competitive tennis, handball, basketball/recreational soccer, floorball, ice hockey, squash, athletics
8	Závodně florbal, squash, badminton, sjezdové lyžování, atletika / Competitive floorball, squash, badminton, down-hill skiing, athletics
9	Závodně hokej, fotbal, rugby, wrestling, sportovní gymnastika / Competitive ice hockey, soccer, rugby, wrestling, gymnastics
10	Profesionálně fotbal, rugby / Professional soccer, rugby



Obr. 1. Chondrální defekt na mediálním kondylu femuru.
Fig. 1. Chondral lesion of medial femoral condyle.



Obr. 2. Chondrální defekt před implantací.
Fig. 2. Chondral lesion before the implantation.

přítomen na kondylu i v interkondylárním sulku a v jednom případě jsme řešili defekt mediálního tibiálního platu. Průměrná velikost defektu byla 3,45 cm². Sedmkrát jsme během operace současně provedli plastiku LCA BTB štěpem dle Brücknera a v jednom případě i náhradu obou zkřížených vazů současně. Indikováni byli pacienti s hlubokým chondrálním defektem 3c, 3d, 4a a 4b dle ICRS klasifikace (tab. 3).

Procedura probíhala ve dvou dobách, kdy při první artroskopické operaci, po verifikaci defektu, proběhl odběr chrupavky z nezářezové plochy kloubu (interkondylická fossa nebo marginální zóna mediálního kondylu femuru). Odebraná chrupavka byla umístěna do fyziologického roztoku a poté transportována do tkáňové banky, kde proběhlo její zpracování. Následná kultivace chondrocytů trvala 4-5 týdnů. Transplantace solidního chondrograftu byla posléze plánovaně provedena v druhé době otevřeným přístupem, který byl zvolen dle lokalizace ošetřovaného defektu. Solidní chondrograft i defekt byly upraveny na požadovaný rozměr a tvar (obr. 2.). Na okrvavenou spodinu defektu pak proběhla implantace pomocí tkáňového lepidla (obr. 3). Pooperační postup spočíval v odlehčení o berlích po dobu šesti týdnů, v ortéze s limitovaným rozsahem pohybu dle velikosti defektu a přidružených operačních výkonů. Pacienti byli zhodnoceni klinicky pomocí Lysholmovova skóre (tab. 2) a Tegnerovy škály aktivity (tab. 3) a radiologicky pomocí rentgenu a MRI (obr. 4 a 5). Zhodnocení probíhalo před operací, po 1, 2, 5 a více než 10 letech. Průměrná délka sledování pacientů byla 176 měsíců (14,5 roku), s minimem 10 let a maximem 20,5 roku od operace.

VÝSLEDKY

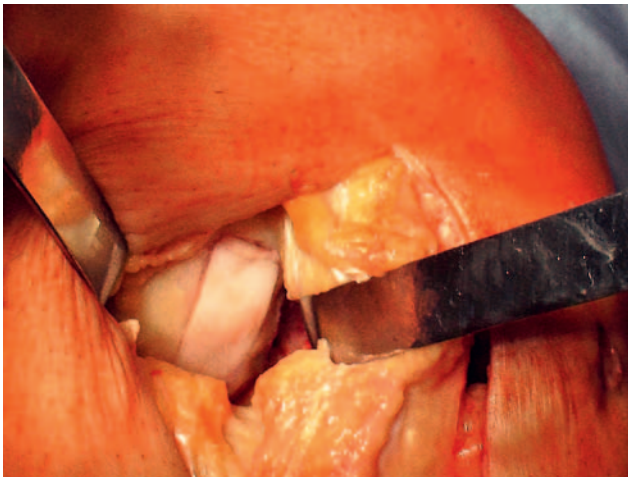
U sledovaných pacientů bylo předoperační Lysholmovo skóre 37,5. Během prvního roku od operace došlo k výraznému zlepšení na průměrnou hodnotu 81,4. Po dvou letech od operace tato hodnota ještě stoupla na 83,1. Zhodnocení po 5 letech bylo na úrovni 82,5.

Hodnota Lysholmova skóre po více než 10 letech od operace byla v průměru 78,6. (tab. 4) Tyto výsledky ukazují, že k největšímu nárůstu zlepšení dochází během prvního roku od operace. Když srovnáme výsledky po 5 a více než 10 letech od operace, na hladině významnosti alfa=0,05 je hodnota $p=0,189$ a po Bonferroniho korekci je 0,576. Tento rozdíl vychází jako statisticky nevýznamný (graf 1).

Současně jsme pro dlouhodobé zhodnocení použili i Tegnerovou škálu aktivity. Pacienti dosáhli průměrného skóre 4,5. Interpretovat to lze jako schopnost středně těžké až těžké práce s možností rekreační až výkonnost-

Tab. 3. ICRS klasifikace
Table 3. ICRS classification

Stupeň	Stav chrupavky
0	Normální chrupavka / Normal cartilage
1a 1b	Změknutí chrupavky / Soft indentation Povrchové fisury a trhliny / Superficial fissures and cracks
2	Léze zasahující do méně než 50% výšky chrupavky / Lesions extending down to less than 50% of cartilage depth
3a 3b 3c 3d	Léze zasahující do více než 50% výšky chrupavky / Cartilage lesions extending down more than 50% of cartilage depth Léze zasahující do vrstvy kalcifikované chrupavky / Cartilage lesions extending down to the calcified layer Léze zasahující k subchondrální kosti, ale bez jejího poškození / Cartilage lesions extending down to, but not through, the subchondral bone Delaminace včetně vyboulení chrupavky v okolí defektu / Delamination, including bulging of the cartilage around the lesion
4a 4b	Léze zasahující do subchondrální kosti, ale ne v celém rozsahu léze / Lesions extending down to the subchondral bone, but not across the entire diameter of the lesion Léze zasahující do subchondrální kosti v celém rozsahu léze / Lesions extending down to the subchondral bone across the entire diameter of the lesion



Obr. 3. Implantovaný solidní chondrograft na místě původního defektu.

Fig. 3. Implanted autologous chondrocytes at the site of the original lesion.

ní úrovně běžných sportovních aktivit, jako je cyklistika nebo běh (graf 2).

DISKUSE

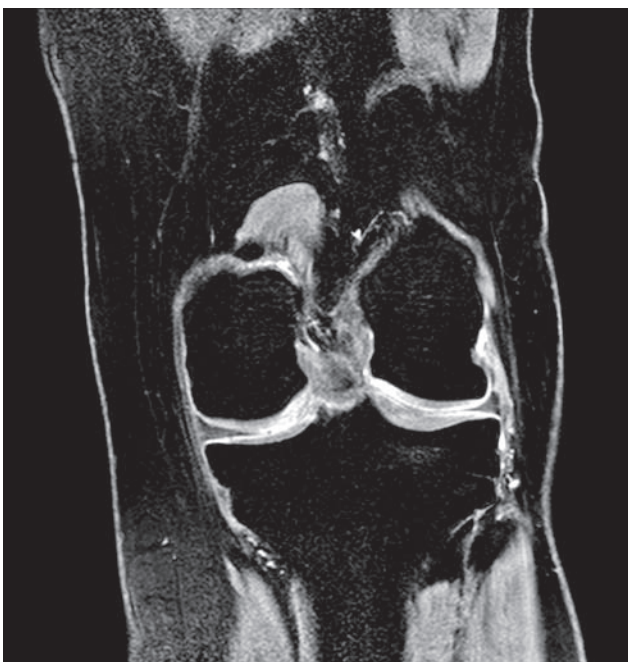
Poškození chrupavky, vzhledem k nemožnosti její regenerace, představuje vážný problém zejména u mladších pacientů, kde implantace parciální nebo totální endoprotézy není ideálním řešením. Faktor, který je důležitý pro správnou indikaci způsobu léčby, je velikost léze. Obecně vzato, u menších lézí (<2 cm²) je

Tab. 4. Hodnoty Lysholmova skóre v jednotlivých obdobích
Table 4. Lysholm Score values during follow-up

Doba sledování	Předoperačně	1 rok	2 roky	5 let	10+ let
Lysholmovo skóre	37,5	81,4	83,1	82,5	78,6

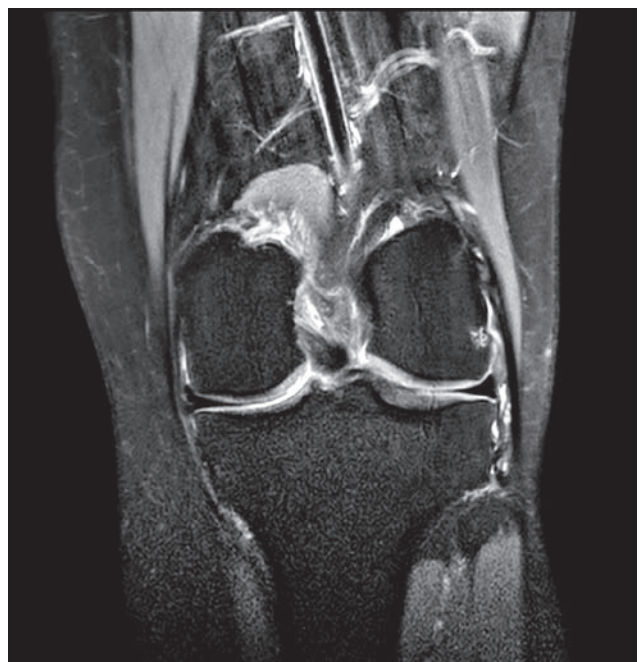
možné použít mikrofraktury či mozaikoplastiku. V poslední době je však preferováno používání bezbuněčných implantátů (scaffoldů). Výhodou je zejména možnost ošetření v rámci jedné operace bez nutnosti odebrat štěp. U lézí střední velikosti (2–4 cm²) je vhodnou volbou mozaikoplastika či metoda implantace solidního chondrograftu. Metodu chondrograftu lze využít i u velkých lézí (>4 cm²), kde je alternativou využití osteochondrálního allograftu se srovnatelnými výsledky (2, 8, 14, 18). Výhodou metody solidního chondrograftu je použití implantátu, který se vlastnostmi blíží původní hyalinní chrupavce.

Naše výsledky potvrzuje i literatura. U pacientů popsaných v jiných pracích rovněž došlo po implantaci chondrograftu k výraznému zlepšení stavu kolena, objektivizovanému pomocí Lysholmova skóre, a to zejména během prvních dvou let. Postupně dochází ke snižování dosažené hodnoty skóre ve srovnání střednědobém a dlouhodobém, ale tato změna je jen nesignifikantní. Navíc dle Tegnerovy škály aktivity jsou pacienti schopni provádět těžkou práci resp. výkonnostní sport i dlouhodobě po operaci. Toto tvrzení opět potvrdíme i u našich pacientů. (1, 12, 16).



Obr. 4. Implantovaný chondrograft na med. kondylu femuru – MR 5 let od operace.

Fig. 4. Implanted autologous chondrocytes – MRI at 5 years after surgery.



Obr. 5. Implantovaný chondrograft na med. kondylu femuru – MR 10+ let od operace.

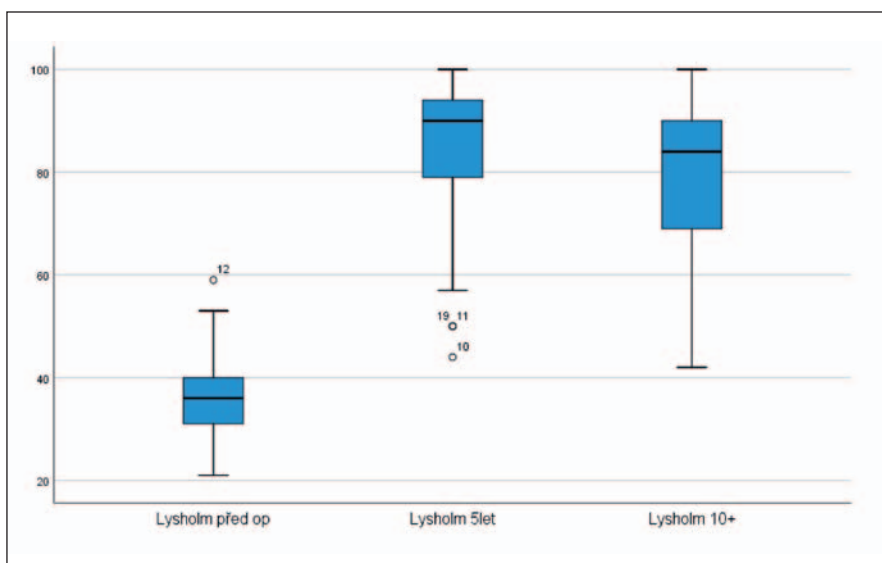
Fig. 5. Implanted autologous chondrocytes – MRI at 10+ years after surgery.

ZÁVĚR

Klinické výsledky pacientů ve sledování po více než 10 letech od implantace solidního chondrograftu potvrzují střednědobé výsledky. I když s postupem času klesá hodnota Lysholmova skóre, tak tato změna je jen statisticky nevýznamná. Na základě získaných dat můžeme implantaci solidního chondrograftu nadále považovat za efektivní metodu pro léčbu hlubokých defektů kloubní chrupavky. Výhodou je, že metoda je navíc vhodná i k léčbě velkých lézí. Pacienti se ve většině případů byli schopni vrátit do běžného života ke svým běžným aktivitám včetně rekreačního až výkonnostního sportu se signifikantním zlepšením kvality života vzhledem k předoperačnímu stavu.

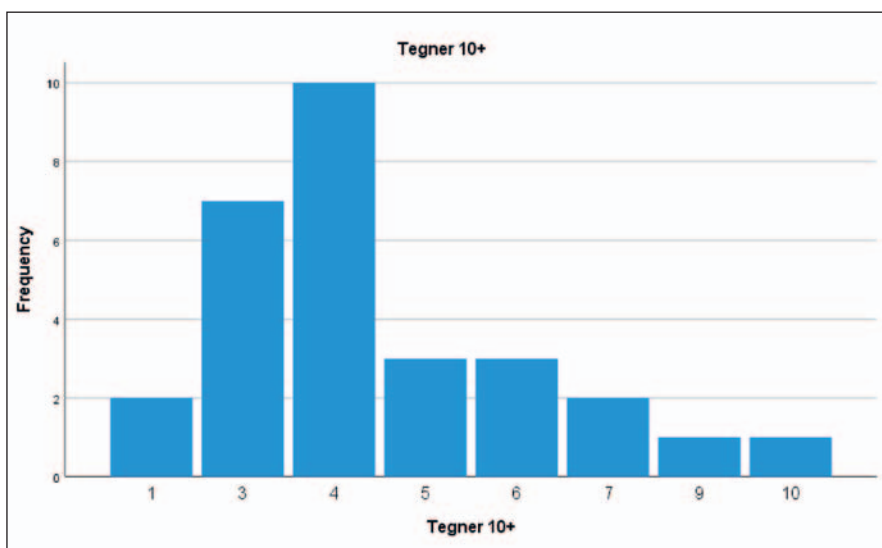
Literatura

- Berruto M, Ferrua P, Pasqualotto S, Ubaldi F, Maione A, Tradati D, Usellini E. Long-term follow-up evaluation of autologous chondrocyte implantation for symptomatic cartilage lesions of the knee: a single-centre prospective study. *Injury*. 2017;48:2230–2234.
- Calcei JG, Ray T, Sherman SL, Farr J. Management of large focal chondral and osteochondral defects in the knee. *J Knee Surg*. 2020;33:1187–1200.
- Dean CS, Chahla J, Serra Cruz R, LaPrade RF. Fresh osteochondral allograft transplantation for treatment of articular cartilage defects of the knee. *Arthrosc Tech*. 2016;5:e157–161.
- Dhollander AAM, Sánchez VRG, Almquist KF, Verdonk R, Verbruggen G, Verdonk PCM. The Use of Scaffolds in the Treatment of Osteochondral Lesions in the Knee: Current Concepts and Future Trends. *J Knee Surg*. 2012;25:179–186.
- Familiari F, Cinque ME, Chahla J, Godin JA, Olesen ML, Moatshe G, LaPrade RF. Clinical Outcomes and Failure Rates of Osteochondral Allograft Transplantation in the Knee: A Systematic Review. *Am J Sports Med*. 2018;46:3541–3549.
- Gobbi A, Scotti C, Karnatzikos G, Mudhigere A, Castro M, Peretti GM. One-step surgery with multipotent stem cells and Hyaluronic acid-based scaffold for the treatment of full-thickness chondral defects of the knee in patients older than 45 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25:2494–2501.
- Gobbi A, Whyte GP. Long-term Clinical outcomes of one-stage cartilage repair in the knee with hyaluronic acid-based scaffold embedded with mesenchymal stem cells sourced from bone marrow aspirate concentrate. *Am J Sports Med*. 2019;47:1621–1628.
- Hangody L, Feczko P, Bartha L, Bodó G, Kish G. Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(391 Suppl):S328–S336.
- Hangody L, Vásárhelyi G, Hangody LR, Sükösd Z, Tibay G, Bartha L, Bodó G. Autologous osteochondral grafting—technique and long-term results. *Injury*. 2008;39(Suppl 1):S32–S39.
- Heir S, Nerhus TK, Røtterud JH, Løken S, Ekland A, Engebretsen L, Arøen A. Focal cartilage defects in the knee impair quality of life as much as severe osteoarthritis: a comparison of knee injury and osteoarthritis outcome score in 4 patient categories scheduled for knee surgery. *Am J Sports Med*. 2010;38:231–237.
- Komárek J, Vališ P, Repko M, Chaloupka R, Krbec M. [Treatment of deep cartilage defects of the knee with autologous chondrocyte transplantation: long-term results]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2010;77:291–295.
- Krill M, Early N, Everhart JS, Flanigan DC. Autologous chondrocyte implantation (ACI) for knee cartilage defects: a review of indications, technique, and outcomes. *JBJS Rev*. 2018;6(2):e5.



Graf 1. Srovnání Lysholmova skóre u pacientů před operací, po 5 letech a po 10+ letech.

Graph 1. Comparison of the Lysholm score in patients before surgery, at 5 years and at 10+ years after surgery.



Graf 2. Výsledky Tegnerovy škály aktivity 10+ let po operaci.

Graph 2. Outcomes of patients at 10+ years after surgery according to the Tegner Activity Scale.

13. Martin R, Jakob RP. 2022. Review of K.H. Pridie (1959) on "A method of resurfacing osteoarthritic knee joints." J ISAKOS. 2022;7:39-46.
14. Matthews JR, Brutico J, Heard J, Chauhan K, Tucker B, Freedman KB. Comparison of clinical outcomes following osteochondral allograft transplantation for osteochondral versus chondral defects in the knee. Knee Surg Relat Res. 2022;34:23.
15. Mistry H, Connock M, Pink J, Shyangdan D, Clar C, Royle P, Court R, Biant LC, Metcalfe A, Waugh N. Autologous chondrocyte implantation in the knee: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2017;21:1-294.
16. Nawaz SZ, Bentley G, Briggs TWR, Carrington RWJ, Skinner JA, Gallagher KR, Dhinsa BS. Autologous chondrocyte implantation in the knee: mid-term to long-term results. JBJS. 2014;96:824.
17. Recht M, White LM, Winalski CS, Miniaci A, Minas T, Parker RD. 2003. MR imaging of cartilage repair procedures. Skeletal Radiol. 2003;32:185-200.
18. Richter DL, Schenck RC, Wascher DC, Treme G. Knee articular cartilage repair and restoration techniques. Sports Health. 2016;8:153-160.
19. Šprláková-Puková A, Štouračová A, Vališ P, Repko M, Koritáková E, Tintěra J, Otaševič T. [Reliability of the evaluation of mri examinations after the treatment of chondral defects in the knee joint]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2020;87:251-258.
20. Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. Clin Orthop Relat Res. 2001;(391 Suppl):S362-369.
21. Tan SI, Tho SJW, Tho KS. 2020. Biological resurfacing of grade IV articular cartilage ulcers in knee joint with Hyalofast. J Orthop Surg. 2020;28:2309499020905158.
22. Wagner KR, DeFroda SF, Sivasundaram L, Kaiser JT, Meeker ZD, Condon NB, Cole BJ. Osteochondral allograft transplantation for focal cartilage defects of the femoral condyles. JBJS Es-sent Surg Tech. 2022;12:e21.00037.

Korespondující autor:

MUDr. Tomáš Otaševič, Ph.D.

Ortopedická klinika LF MU Brno a FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

E-mail: otasevic.tomas@fnbrno.cz