Svježi koštano-hrskavični transplantat u liječenju žarišnih oštećenja zglobne hrskavice koljena

Zadro, Iva

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:095935

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-20**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Iva Zadro

Svježi koštano-hrskavični transplantat u liječenju žarišnih oštećenja zglobne hrskavice koljena

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2021

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za ortopediju Kliničkog bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom mentora prof. dr. sc. Mislava Jelića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020./2021.

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. **UVOD** ... 1
2. **ANATOMIJA I BIOMEHANIKA KOLJENA** ... 3
3. **ZGLOBNA HRSKAVICA** ... 5

3.1. STRUKTURA ZGLOBNE HRSKAVICE ... 5

3.2. KLASIFIKACIJA OŠTEĆENJA I SIMPTOMA OŠTEĆENJA ZGLOBNE HRSKAVICE ... 7

4. **SVJEŽI KOŠTANO-HRSKAVIČNI TRANSPLANTAT** ... 10

4.1. PRIPREMA KOŠTANO-HRSKAVIČNOG HOMOTRANSPLANTATA ... 10

4.2. IMUNOLOŠKA SVOJSTVA HOMOTRANSPLANTATA ... 11

5. **INDIKACIJE I KONTRAINDIKACIJE ZA TRANSPLANTACIJU** ... 12
6. **DIJAGNOSTIKA** ... 13

6.1. SLIKOVNE METODE I ARTROSKOPIJA ... 13

7. **OPERACIJSKA TEHNIKA** ... 14
8. **POSLIJEOPERACIJSKA REHABILITACIJA** ... 16
9. **PREGLED PROVEDENIH ISTRAŽIVANJA** ... 18
10. **ZAKLJUČAK** ... 19
11. **ZAHVALE** ... 20
12. **ŽIVOTOPIS** ... 21
13. **LITERATURA** ... 22

SAŽETAK

Svježi koštano-hrskavični transplantat u liječenju žarišnih oštećenja zglobne hrskavice koljena

Iva Zadro

Žarišna oštećenja zglobne hrskavice predstavljaju veliki izazov u liječenju. Konzervativna terapija je u većini slučajeva prvi izbor liječenja, dok se operacijskim metodama pribjegava u slučaju neuspjelog konzervativnog liječenja. Transplantacija koštano-hrskavičnim tkivom postaje sve zastupljenija metoda u liječenju žarišnih koštano-hrskavičnih oštećenja. Transplantirati se mogu zglobne površine femura, tibije i patele. Neke od indikacija su unipolarna i bipolarna oštećenja 3. i 4. stupnja, simptomatska oštećenja površine veće od 3 mm^2 i dubine od 6 do 10 mm. Prednosti ovakve metode su ispravljanje i koštanog i hrskavičnog oštećenja, dok su nedostaci relativno duga prijeoperacijska priprema transplantata zbog mikrobioloških testiranja, visoka cijena, teška dostupnost zbog čekanja donora i dugotrajna rehabilitacija. Svježi koštano-hrskavični homotransplantat je prikladan izbor za liječenje velikih koštano-hrskavičnih oštećenja s dobrim dugoročnim rezultatima preživljenja transplantata u više od 70% pacijenata. Uspješniji ishodi su viđeni u mlađih pacijenata, zatim onih koji su imali unipolarna oštećenja i koji su imali simptome kraće od 12 mjeseci prije operacije. Lošije rezultate su pokazali pacijenti s bipolarnim oštećenjima, osteoartritisom i osteonekrozom izazvanom kortikosteroidima.

SUMMARY

Fresh osteochondral graft transplantation for treatment of focal articular cartilage defects of the knee

Iva Zadro

Focal cartilage defects present a major challenge in treatment. In most cases conservative therapy is the first choice of treatment. Surgical methods are the choice of treatment in case of failed conservative treatment. Bone and cartilage tissue transplantation is becoming an increasingly common method in the treatment of focal bone and cartilage damage. The articular surfaces of the femur, tibia and patella can be transplanted. Some of the indications are unipolar and bipolar lesions of grade 3 and 4 and symptomatic lesions larger than $3mm^2$ and 6 to 10 mm deep. The advantages of this method are the correction of both bone and cartilage damage, while the disadvantages are relatively long preoperative graft preparation due to microbiological testing, higher price, availability of donor tissue and long-term rehabilitation. Fresh bone and cartilage allograft is a suitable choice for the treatment of large bone and cartilage defects with good long graft survival results in more than 70% of patients. More successful outcomes were seen in younger patients, those who had unipolar lesion and who had symptoms less than 12 months before surgery. Patients with bipolar lesions, osteoarthritis and corticosteroid-induced osteonecrosis have shown poorer results.

POPIS KRATICA

ACI = autologna implantacija hondrocita (eng. *autologous chondrocyte implantation*)

CPM = uređaj za kontinuirani pasivni pokret (eng. *continuous passive motion*)

ECM = izvanstanični matriks (eng. *extracellular matrix*)

HLA = ljudski leukocitni antigen (eng. *human leukocyte antigen*)

ICRS = International cartilage repair Society

KOOS = Knee injury and osteoarthritis outcome score

LCA = prednja ukrižena sveza (lat. *ligamentum cruciatum anterius*)

LCP = stražnja ukrižena sveza (lat. *ligamentum cruciatum posterius*)

MRI = magnetska rezonanca (eng. *magnetic resonance imaging*)

OAT = transplantacija svježeg koštano-hrskavičnog tkiva (eng. *osteochondral allograft transplantation*)

OATS = transfer osteohondralnog autotransplantata (eng. *osteochondral autograft transfer system*)

OCD = osteohondritis disekans (lat. *osteochondritis dissecans*)

SONK = spontana osteonekroza koljena (eng. *spontaneous osteonecrosis of the knee*)

WOMAC = Western Ontario and McMaster Universities arthritis index

1. UVOD

Zglobna hrskavica ima ograničenu sposobnost regeneracije zbog svoje avaskularne prirode i zbog toga oštećenja zglobne hrskavice mogu dovesti do ranijeg pojavljivanja osteoartritisa (1,2). Posljedično oštećenju javlja se bol i smanjena funkcija u koljenom zglobu (3). Oštećenja hrskavice koljena su česte u mladih, sportski aktivnih ljudi. Studije Hjelle i suradnika i Curl i suradnika govore o prevalenciji hrskavičnih oštećenja u artroskopskim zahvatima od 60% do 63% (4,5). Pacijenti kojima simptomi perzistiraju usprkos konzervativnoj terapiji, mogu se podvrgnuti operacijskim metodama liječenja (6). Među raznim metodama operacijskog liječenja oštećenja hrskavice, postoje metode koje se zasnivaju na stimulaciji koštane srži u svrhu cijeljenja oštećenja. U te metode se ubrajaju toaleta koljena, metoda mikrofraktura i subhondralno bušenje. No, te tehnike potiču stvaranje fibrokartilaginozne hrskavice koja nema ista fiziološka i mehanička svojstva kao hijalina hrskavica. Za veća oštećenja hrskavice, koristi se procedura autologne implantacije hondrocita (eng. *autologous chondrocyte implantation*, ACI). ACI zahtijeva dugotrajnu rehabilitaciju i raspoređena je u dvije faze, te ne nadomješta koštani defekt ispod podležeće hrskavične lezije (7) (35). Transfer osteohondralnog autotransplantata (eng. *osteochondral autograft transfer system*, OATS) se danas isto koristi, ali namijenjen je za oštećenja manja od 2,5 cm^2 zbog manjka donorske hrskavice i nedostatak ove procedure je stvaranje morbiditeta na mjestima u zglobu od kud se hrskavica uzima (7). Transplantacija koštano-hrskavičnog tkiva se može vršiti u slučajevima većih koštano-hrskavičnih oštećenja, kao što su oštećenja veća od 3 cm^2 i to u jednom aktu, izbjegavajući stvaranje morbiditeta na drugim krajevima zglobne hrskavice (6).

Cilj ovog preglednog rada jest na osnovi suvremenih spoznaja iz literature iznijeti današnja znanja i stavove o metodi liječenja žarišnih hrskavičnih oštećenja transplantacijom svježeg koštano-hrskavičnog transplantata.

2. ANATOMIJA I BIOMEHANIKA KOLJENA

Koljenski zglob (lat. *articulatio genus*) je najveći zglob ljudskog tijela. Osim važne uloge u kretanju, koljeno podnosi opterećenje tijekom hoda od tri do sedam puta osnovne težine osobe (8) (31).

Koljeno povezuje natkoljenicu i potkoljenicu. Zglobna tijela koljena nisu u potpunosti kongruentna. Iz tog razloga vezivno-hrskavične strukture, menisci, služe ublažavanju te nesukladnosti i raspodjeljuju opterećenja između zglobnih ploha. Nalaze se na platou tibije u medijalnom i lateralnom odjeljku koljena. Pri ekstenziji zglobni menisci se pomiču prema naprijed, a pri fleksiji prema natrag (36).

Stabilizatore koljena dijelimo na aktivne i pasivne. Pasivni stabilizatori su ligamenti. Tu se ubrajaju prednji i stražnji ukriženi ligamenti, te unutarnji i vanjski pobočni (kolateralni) ligamenti. Jedna od najvažnijih uloga prednje ukrižene sveze (lat. *ligamentum cruciatum anterius,* LCA) je održavanje stabilnosti koljena tijekom pokreta tako što spriječava pretjerani pomak tibije prema naprijed (32). Stražnja ukrižena sveza (lat. *ligamentum cruciatum posterius*, LCP) ima ulogu da u potpuno ispruženom koljenu spriječi rotacijske i translacijske kretnje (37).

Mišići su aktivni stabilizatori koljenskog zgloba. Prednju skupinu mišića čine *m. quadriceps femoris* (četveroglavi bedreni mišić) koji ima ulogu ekstenzije koljena. Stražnja skupina mišića vrši fleksiju koljena i čine ju *m. biceps femoris* te *m. semitendinosus* i *m. semimembranosus*. Ova tri mišića zajedno se nazivaju hamstrings mišići (32).

Koljenski zglob po svojoj je funkciji *trochoginglymus*. Koljenski je zglob složen od kutnog i obrtnog zgloba pa postoje dvije osnovne ravnine gibanja: poprečna i uzdužna.

Oko poprečne osovine moguća je fleksija i ekstenzija potkoljenice, a oko uzdužne osovine rotacija potkoljenice prema unutra i prema van. Koljeno je moguće aktivno ekstendirati do 0°. dok je pasivno moguća hiperekstenzija do 5° stupnjeva. Aktivna fleksija koljena je izvediva od 0° do 135°, dok je pasivno moguća i do 160°. Ekstenziju koljena prati vanjska rotacija od 5°

3. ZGLOBNA HRSKAVICA

3.1. STRUKTURA ZGLOBNE HRSKAVICE

Zglobna hrskavica je hijalina hrskavica debljine 2 do 4 mm. Hijalina hrskavica ne sadrži vaskularno, neuralno i limfatično tkivo i zbog toga njezino održavanje ovisi o hranjivim tvarima koje dobiva difuzijom s površine (9,10). Građena je od ekstracelularnog matriksa (eng. *extracellular matrix,* ECM) i hondrocita. Voda, kolagen i proteoglikani su glavni sastojci ECM-a. U manjim količina zastupljeni su nekolageni proteini i glikoproteini. Ove sastavnice pridonose zadržavanju vode unutar ECM-a što je ključno jer voda povećava svojstvo viskoelastičnosti hrskavice.

Hondrociti su visoko specijalizirane, metabolički aktivne stanice i imaju ključnu ulogu u stvaranju, održavanju i reparaciji ECM-a. Zbog ograničene sposobnosti replikacije hondrocita, reparacije hrskavice je smanjena. Hrskavicu histološki, dijelimo u četiri sloja: površinski (superficijalni), srednji, duboki (radijalni) i kalcificirani.

Površinski sloj je tanak sloj koji sadrži velik broj hondrocita i kolagena vlakna tipa II i IX, raspoređena paralelno s površinom. Uloga površinskog sloja je odolijevanje vučnim silama i zaštita dubljih slojeva hrskavice.

Srednji sloj čini najveći dio zglobne hrskavice, i sadrži većinom proteoglikane i deblja kolagena vlakna, koso raspoređena. Srednji sloj je prvi sloj koji pruža otpor tlačnim silama.

Duboki sloj slijedi nakon srednjeg sloja. Kolagena vlakna su raspoređena okomito prema površini hrskavice. Ima najveću količinu proteoglikana i daje najviše otpora

tlačnim silama. Zadnji sloj je kalcificirani sloj. Kalcificirani sloj ima ulogu povezivanja hrskavice i subhondralne kosti (10).

3.2. KLASIFIKACIJA OŠTEĆENJA I SIMPTOMA OŠTEĆENJA ZGLOBNE HRSKAVICE

Za potrebe usmjeravanja liječenja oštećenja hrskavice, moramo evaluirati stupanj oštećenja. Oštećenja hrskavice možemo klasificirati putem artroskopske evaluacije i upotrebom magnetske rezonancije (eng. *magnetic resonance imaging*, MRI). Klasifikacije koje se koriste artroskopskom evaluacijom su: Outerbridge, Whole-Organ Arthroscopic Knee Score i International Cartilage Repair Society (ICRS). Outebridge je na temelju svog rada prvi objavio klasifikaciju 1961. godine (12).

Klasifikacije koje upotrebljavaju MRI za kategoriziranje su: Whole-organ Magnetic Resonance Imaging Score, MRI Osteoarthritis Knee Score, Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score.

Dubina oštećenja hrskavice je najvažniji čimbenik koji opisuje stupanj oštećenja. Tako se za obje metode, spomenute prije, dubina oštećenja opisuje postotkom izgubljene hrskavice. Najčešće se opisuju kao gubitak debljine hrskavice od 25, 50, 75 i 100%. Kod klasificiranja oštećenja hrskavice, treba uzeti u obzir i lokalizaciju oštećenja, površinu i broj oštećenja. Površinu žarišnih oštećenja klasificiramo na oštećenja <1, 1-2 ili >2 cm^2 (11).

ICRS klasifikacija svrstava oštećenja hrskavice na temelju dubine oštećenja hrskavice. Prema ICRS-u oštećenja su podijeljena u četiri stupnja i prikazana su u tablici 1.

Tablica 1. ICRS klasifikacija oštećenja hrskavice (Prema Dwyer i suradnici: Reliability and Validity of the Arthroscopic International Cartilage Repair Society Classification System: Correlation With Histological Assessment of Depth) (38).

Stupanj 0	zdrava hrskavica
Stupanj 1 (a)	površinska oštećenja ili omekšanje hrskavice
Stupanj 1 (b)	na površini se nalaze pukotine i laceracije
Stupanj 2	oštećenja i pukotine koje zahvaćaju <50% debljine hrskavice
Stupanj 3 (a)	oštećenje obuhvaća više od 50% debljine hrskavice, ali ne i kalcificirani sloj
Stupanj 3 (b)	zahvaća kalcificirani sloj
Stupanj 3 (c)	oštećenje hrskavice do subhondralnog sloja
Stupanj 3 (d)	oštećenje hrskavice više od 50% sa područjima omekšanja hrskavice
Stupanj 4 (a)	oštećenje koje zahvaća površinski dio subhondralne kosti
Stupanj 4 (b)	oštećenje koje zahvaća dublji dio subhondralne kosti

Oštećenja hrskavice najčešće uzrokuju bol, smanjenje fukcije, povremeno oticanje koljena i s vremenom progrediraju u osteoartritis (13,14).

Za subjektivnu procjenu simptoma, koriste se različiti sustavi bodovanja. Neki od njih su Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Kujala score, Lysholm score, Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC), itd. KOOS je upitnik koji se koristi u procjeni kratkoročnog i dugoročnog ishoda nakon ozljede koljena i nakon liječenja. Sastoji se od pet kategorija koje sadrže nekoliko stavki: bol, ostali simptomi, funkcija u dnevnim aktivnostima, sportska i rekreacijska funkcija, kvaliteta života. Svaka stavka boduje se od 0 (bez problema) do 4 (izraziti problemi) te se sve stavke u konačnici zbrajaju i dobije se vrijednost, koja se proteže od 0 do 100 (15). WOMAC upitnik koristi se za evaluaciju osteoartritisa kuka i koljena. Ispituje tri simptoma pri različitim aktivnostima: bol, ukočenost i funkciju (16). Kujala upitnik koristi se za procjenu simptoma i funkcije u patelofemoralnom zglobu. Lysholm upitnik koristi se najčešće nakon ozljede prednje ukrižene sveze i kod procjene hrskavičnih oštećenja. Upitnik se sastoji od osam kategorija: bol, otjecanje koljena, uspinjanje po stepenicama, mogućnost čučnja, nestabilnost koljena, korištenje pomagala za hodanje i potporu, šepanje i osjećaj blokade koljena. Svaka kategorija ima potpitanja kojima detaljnije opisuje simptom (17).

4. SVJEŽI KOŠTANO-HRSKAVIČNI TRANSPLANTAT

Transplantacija svježeg koštano-hrskavičnog tkiva (eng. *osteochondral allograft transplantation*, OAT) je presađivanje, po veličini podudarnog koštano-hrskavičnog tkiva na mjesto oštećenja hijaline hrskavice u zglobu. Na taj način se dostavlja nova, vitalna hrskavica zajedno s koštanim tkivom donora koji ispunjava koštano i hrskavično oštećenje (5)(6). Homotransplantacija (eng. *allotransplantation*) je presađivanje tkiva ili organa između dvije jedinke iste vrste (18). Heterotransplantacija (eng. *xenotransplanation*) je presađivanje tkiva ili organa između jedinki različite vrste (19). Autotransplantacija je presađivanje tkiva ili organa iz jednog dijela tijela u drugi dio tijela kod iste jedinke (20). OAT se prvi put spominje na početku 20. stoljeća u europskoj literaturi. Nakon toga, ponovno postaje aktualniji i sve raširenij od 70-ih godina prošlog stoljeća. Danas se OAT koristi za liječenje većih oštećenja zglobne hrskavice koja zahvaćaju i subhondralnu kost, čime se uspostavlja biološka, mehanička i funkcijska obnova zgloba (9,21). OAT se može primjenjivati za oštećenja femoralne, tibijalne i patelofemoralne hrskavice u koljenom zglobu (10, 22).

4.1. PRIPREMA KOŠTANO-HRSKAVIČNOG HOMOTRANSPLANTATA

Koštano-hrskavični transplantat se prikuplja unutar 24 sata od smrti donora. Ljudi u dobi između 15 i 40 godina i sa zdravom hijalinom zglobnom hrskavicom su najprikladniji izbor za donora. Klinički ishod operacije ovisi o biološkom stanju hondrocita tijekom i nakon operacije. Što je bolja vijabilnost hondrocita, bolji je klinički ishod operacije. Nakon prikupljanja, homotransplantat se prosljeđuje u banke tkiva

gdje se provode serološka i mikrobiološka testiranja (6,7). Transplantat se preporučuje upotrijebiti do 28 dana od izoliranja (7).

Postoje tri načina skladištenja transplantata: smrzavanje, krioprezervacija i održavanje svježeg transplantata. Svježi transplantat se skladišti na temperaturi od 4°C. Na toj temperaturi vijabilnost hondrocita se počinje smanjivati nakon 14 dana i biomehaničke karakteristike hrskavice se pogoršavaju. U usporedbi sa svježe skladištenim transplantatom, smrzavanje i krioprezervacija pokazuju lošije rezultate u vijabilnosti hondrocita, održavanju matriksa i u kliničkim ishodima nakon operacije (6,7). Pallante i suradnici, u svom su istraživanju uvidjeli da hondrociti transplantata koji su skladišteni na 37 °C imaju veće preživljenje u svim zonama hrskavice u usporedbi sa hondrocitima transplantata koji su bili skladišteni na 4 °C (23).

4.2. IMUNOLOŠKA SVOJSTVA HOMOTRANSPLANTATA

Prema istraživanju Langera i Grossa, neoštećena hijalina hrskavica neće potaknuti humoralni imunološki odgovor (24). Pacijenti ne primaju imunosupresivnu terapiju nakon transplantacije koštano-hrskavičnog tkiva. Razna klinička istraživanja transplantacije koštano-hrskavičnog homotransplantata pokazale su da bez obzira na nepodudarnost u ljudskom leukocitnom antigenu (eng. *human leukocyte antigen,* HLA) i krvnoj grupi, pacijenti toleriraju transplantat (7). No, subhondralna kost, to jest, dijelovi koštane srži, potiču imunološku reakciju u domaćina. Što je veći transplantat, veći je i imunološki odgovor. Iz tog razloga, potrebno je temeljito ispiranje transplantata fiziološkom otopinom tijekom operacije (7,25).

5. INDIKACIJE I KONTRAINDIKACIJE ZA TRANSPLANTACIJU

Osteohondralni transplantat se može presaditi u pacijenata koji su u većini slučajeva mlađi od 50 godina. Pacijentima u tim godinama endoproteza koljena nije prikladan izbor zbog „trošenja“ proteze tijekom godina. Unipolarne i bipolarne lezije 3. i 4. stupnja i simptomatske lezije veće od 3 mm² i dubine od 6 do 10 mm su indikacija za transplantaciju osteohondralnim alograftom. Stanja kao što su osteohondritis disekans (lat. *osteochondritis dissecans*, OCD), spontana nekroza koljena (eng. *spontaneous osteonecrosis of the knee*, SONK), posttraumatska oštećenja hrskavice, neuspjele prethodne reparativne operacije hrskavice (ACI, mikrofraktura, OATS) kao i neuspjeli prethodni OAT su također indikacija za transplantaciju.

Priljubljena („*kissing“)* oštećenja su bipolarna oštećenja koja se povezuju s lošijim kliničkim ishodima nakon transplantacije, te su zbog toga relativna kontraindikacija (7).

Kontraindikacije uključuju indeks tjelesne mase >30 kg/m^2, uznapredovala degenerativna bolest u cijelom koljenu, pristunost sistemske upalne bolesti, infekcije u području koljena i trenutne maligne bolesti. Dob starija od 50 godina je relativna kontraindikacija, zato što je uspjeh operacije u toj dobi lošiji.

Kod evaluacije osteohondralnih oštećenja i njihovih etiologija, potrebno je obratiti pozornost na postojanje konkomitantnih deficijencija u koljenu, kao što su ruptura ili odsustvo meniska, nestabilnost ligamenata, varus ili valgus položaj koljena. U slučaju postojanja tih stanja, radi se korekcija zajedno sa transplantacijom (6).

6. DIJAGNOSTIKA

Prije operacije potrebna je cjelokupna dijagnostička obrada, koja uključuje: anamnezu i fizikalni pregled, slikovne metode i artroskopiju.

6.1. SLIKOVNE METODE I ARTROSKOPIJA

Slikovne metode obuhvaćaju radiološku obradu, magnetsku rezonanciju, kompjutoriziranu tomografiju i artroskopiju.

U radiološkoj dijagnostici koriste se anteroposteriorne i lateralne projekcije koljena, posteroanteriorne projekcije s koljenom u fleksiji od 45 °, aksijalni prikaz patelofemoralnog zgloba i anteroposteriorni prikaz obje noge da se utvrdi postoji li varus ili valgus deformacija koju je potrebno ispraviti. Radiološke slike su ujedno ključne za evaluaciju veličine oštećenja po kojoj će se tražiti podudarni donor.

Uz radiološku obradu, oštećenje prikazujemo i magnetskom rezonancijom. Na taj je način, osim prikaza veličine i lokalizacije oštećenja, moguće uočiti subhondralni edem i postojanje ligamentarne i/ili meniscealne deficijencije. Campbell i suradnici ukazuju da se upotrebom magnetske rezonacije, veličina oštećenja može podcijeniti. U svojoj studiji uviđaju da je čak 74% hrskavičnih oštećenja bilo podcijenjeno preoperativnim snimkama magnetske rezonancije u usporedbi sa artroskopskom evaulacijom (26).

Snimke kompjutorizirane tomografije prikazuju veličinu oštećene kosti ispod hrskavičnog oštećenja. Na kraju, artroskopska evaluacija najbolje prikazuje veličinu i lokalizaciju lezije te stanje okolne hrskavice. Pomoću artroskopije identificiramo stupanj oštećenja (6, 26).

7. OPERACIJSKA TEHNIKA

Pacijent se postavlja u supinacijski položaj s ciljanom nogom u stupnju fleksije koji će najbolje prikazati oštećenje. Manžeta se omota oko natkoljenice proksimalno od mjesta zahvata radi sprječavanja prekomjernog krvarenja. Prije operacije pacijent prima profilaktičnu antibiotsku terapiju i uvodi se u opću ili spinalnu anesteziju (34).

Veličina i lokalizacija oštećenja uvjetuju odabir tehnike transplantacije (7). Dvije najčešće korištene tehnike implantacije osteohondralnog transplantata su *press-fit* metoda cilindričnog „čepa“ i *shell graft* metoda u kojoj se transplantat geometrijski prilagođava obliku zglobne površine. Kod velikih oštećenja može se upotrijebiti „*snowman“ ili „mastercard“* tehnika. Postave se dva transplantata, kružnog oblika jedan do drugog, pazeći pritom da ne ostane previše praznog prostora između zbog mogućnosti razvoja fibrokartilaginozne hrskavice slabije biomehaničke kvalitete (7) (33) (34). *Press-fit* metoda se češće koristi, no u slučaju oštećenja koje se nalaze na stražnjem kondilu i tibijalnog platou i u slučaju velikih oštećenja na trohleji i pateli, koristi se *shell metoda* (33) (7). Nakon dezinfekcije operacijskog polja, izvodi se incizija kože po srednjoj liniji patele, a nakon toga oštećenju se može pritupiti medijalnom ili lateralnom artrotomijom, ovisno o lokalizaciji oštećenja (34).

Nakon pronalaska i prikaza oštećenja, postavlja se Kirschnerova žica u središte vodiča cilindričnog oblika okomito na oštećenje. Cilindrični vodič se uklanja i na žicu se priključuje instrument koji priprema ležište, bruseći hrskavicu i kost do dubine 8 milimetara i oblikujući time ležište za oštećenja. U slučaju OCD-a i osteonekroze, oštećenje se može i dublje izbrusiti jer je veći dio kosti obuhvaćen. Ako nastane veće koštano oštećenja od planiranog, prostor se može popuniti autolognim koštanim

tkivom prikupljenim iz kosti zdjelice (6, 25). Tijekom bušenja potrebno je neprestano ispirati ležište vodom, radi smanjenja rizika od nekroze obližnje hrskavice i subhondralne kosti, uzrokovane toplinom koja se stvara bušenjem. U dnu ležišta, kost se izbuši na nekoliko mjesta radi poticanja krvarenja i boljeg zarastanja kosti tijekom kasnijeg cijeljenja. Pomoću tintane olovke označe se mjesta u ležištu na poziciji 0 °, 45 °, 90 ° i 180 ° u smjeru kazaljke na satu. Nakon očitanja dubine ležišta, prema tim mjerama se oblikuje transplantat. Na donorskom tkivu se određuje dio koji se anatomski podudara sa područjem u kojem se nalazi oštećenje kod primaoca. Unutar donorskog tkiva izolira se transplantat koji oblikom i veličinom odgovara ležištu primaoca. Transplantat se temeljito ispire pod tlakom s ciljem uklanjanja sadržaja koštane srži koji bi mogli pokrenuti imunološku reakciju u primaoca. Nakon toga transplantat je spreman i umeće se u ležište *press-fit* metodom. U slučaju otežanog umetanja transplantata, uloživost se može povećati ortopedskim čekićem pazeći pritom na jačinu sile udarca čekića, jer to povećava rizik za ozljedu hondrocita (34). U slučaju nestabilnosti transplantata, stabilnost se može povećati upotrebom bioapsorpcijskih vijaka prilagođenih za hrskavicu (7).

8. POSLIJEOPERACIJSKA REHABILITACIJA

Poslijeoperacijska rehabilitacija uključuje primjenu modaliteta rehabilitacije: kineziterapiju, krioterapiju i upotrebu analgetika.

Rehabilitaciju možemo podijeliti u tri faze. Prva faza traje do četvrtog tjedna nakon operacijskog zahvata, druga faza traje od četvrtog do dvanaestog tjedna i zadnja faza traje od dvanaestog do osamnaestog tjedna.

Prva faza (od 0. do 4. tjedna)

U ovom je periodu najvažnije zaštiti transplantat, ublažiti bol, smanjiti oticanje i uspostaviti određeni opseg pokreta. Nije preporučljivo oslanjanje na operiranu nogu s ciljem smanjenja opterećenja operiranog područja. U slučaju liječenja femoralnih i tibijalnih oštećenja, oslanjanje se postepeno povećava tek kada radiološke snimke pokazuju urednu implementaciju transplantata. Görtz i Bugbee preporučuju ograničenu fleksiju koljena (< 45°) u pacijenata s patelarnim i trohlearnim oštećenjima (27). Početna kineziterapija uključuje pasivni opseg pokreta pomoću uređaja za kontinuirani pasivni pokret (eng. *continuous passive motion,* CPM). Kasnije slijede i aktivne izometričke vježbe za jačanje kvadricepsa, stražnje lože i glutealnih mišića uz istezanje (29) (7).

Druga faza (od 4. do 12. tjedna)

Ovoj fazi svrha je povratak svakodnevnim životnim aktivnostima. Nastoji se postići puni opseg pokreta i funkcionalni hod. Nastavljaju se izometričke vježbe i istezanje uz uvođenje vježbi zatvorenog kinetičkog lanca. Ovisno o veličini presađenog transplantata koji zacjeljuje, pacijentu je dopušteno postepeno oslanjanje na nogu.

Treća faza (od 12. do 18. tjedna)

U ovoj fazi, fokus rehabilitacije je različit ovisno o namjerama pacijenta. Za pacijente koji su sportaši fokus je na daljnem jačanju snage, vježbama za trup i propriceptivnim vježbama. Pacijent se postepeno uključuje u sportske aktivnosti koje su u početku minimalne. Prije povratka na najvišu razinu sportske aktivnosti, neophodan je radiološki nalaz potpune implementacije transplantata i uredan klinički nalaz. Općenito, vraćanje zahtjevnim sportskim naporima je tek moguće u periodu između 6. i 12. mjeseca oporavka. U drugoj grupi ljudi, kojima namjera nije bavljenje sportom, već samo kvalitetno svakodnevno funkcioniranje, preporuka je održavanje vježbi i tjelesne aktivnosti koje su provodili tijekom druge faze oporavka, a rekreacijski sportovi se uključuju nakon 6. mjeseca (29).

9. PREGLED PROVEDENIH ISTRAŽIVANJA

OAT pokazuje odlične rezultate liječenja koštano-hrskavičnih oštećenja u više od 70% pacijenata. Mlađim pacijentima, pacijentima s unipolarnim oštećenjima i pacijentima kojima su simptomi trajali kraće od godinu dana, ishodi operacije bili su uspješniji. U slučaju osteoartritisa, bipolarnih oštećenja i osteonekroze izazvane kortikosteroidima, rezultati operacije bili su lošiji (25).

Istraživanje Franka i suradnika pokazuje da je preživljenje transplantata 87% i da postotak ponovnih operacija iznosi 37% nakon pet godina od transplantacije svježim koštanim transplantatom. Artroskopski *debridement* je bio najčešća vrsta reoperacije (91% svih reoperacija) nakon OAT-a. Zaključili su da indeks tjelesne mase i prijašnje operacije na tom koljenu nisu bili čimbenici rizika za ponovne operacije nakon OAT-a i za lošiji ishod operacije (28). Crawford i suradnici analizirali su 13 studija i zaključili da je povratak sportu kod pacijenata bio između 75% do 82% s boljim kliničkim ishodom nego prije operacije. I u ovoj studiji, mnogo pacijenata se podvrgnulo naknadnim operacijama, od kojih je najviše bio zastupljen *debridement*-a. (29).

Po Gracitelli i suradnicima, OAT kod patelarnih oštećenja pokazala su dobro preživljenje transplantata nakon 5 i 10 godina. Uspješnih je bilo 78.1%, a neuspješnih 28.6%. Od uspješnih operacija većina je rezultirala poboljšanjem u funkciji koljena i redukcijom bonosti. Međutim, 45% pacijenata je bilo potrebno naknadno operirati. (30).

10. ZAKLJUČAK

Odabir metoda liječenja žarišnih oštećenja hrskavice koljena ostaje izazovom i danas. Mnogobrojne konzervativne metode ne rezultiraju uspjehom. Od operacijskih metoda, OAT se pokazala odličnim izborom za mlađe pacijente sa žarišnim oštećenjima hrskavice. Nakon OAT-a pacijenti pokazuju redukciju simptoma sa preživljenjem transplantata nakon pet godina i do 80%.

Nedostaci ove metode su visoka cijena, mogućnost naknadnih operacija te teška dostupnost transplantata. OAT omogućuje pacijentima povratak svakodnevnim aktivnostima i vraća izgubljenu kvalitetu života.

11. ZAHVALE

Zahvaljujem se mentoru prof. dr. sc. Mislavu Jeliću na strpljivosti, stručnosti i pomoći pri izradi ovog diplomskog rada. Zahvaljujem se ostalim članovima stručnog povjerenstva na evaluaciji diplomskog rada. Posebno se zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima koji su mi bili izuzetna podrška tijekom cijelog studija.

12. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 30. svibnja 1996. godine u Zagrebu. Školovala sam se na Medicinskom fakultetu u Zagrebu od 2015. do 2021. godine. Tijekom osnovne škole bavila sam se plesom, koji je i kasnije ostao moja strast. Tijekom svog fakultetskog obrazovanja pohađala sam mnogobrojne radionice raznih sekcija, volontirala sam u sklopu Cromsic aktivnosti. Sudjelovala sam na trauma edukaciji Studentske ekipe prve pomoći 2018. godine, zatim na kongresu, Croatian student summit (CROSS) 2019. godine i na ginekološkom skupu pod nazivom „Nove terapijske momgućnosti u ginekologiji“, 2019 godine. Najviše sam ponosna na sudjelovanju na online natjecanju u kliničkim i dijagnostičkim vještinama, koje se održalo 2021. godine pod vodstvom Cromsica, gdje smo kolegice i ja osvojile drugo mjesto. Tečno govorim engleski i španjolski jezik.

Od osobnih interesa, jako me zanima ljudska psihologija, o kojoj stalno čitam i istražujem.

13. LITERATURA

1. Flanigan DC, Harris JD, Trinh TQ, Siston RA, Brophy RH. Prevalence of Chondral Defects in Athletes' Knees: A Systematic Review. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2010 Oct;42(10):1795–801. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181d9eea0. PMID: 20216470.

2. Cinque ME, Kennedy NI, Moatshe G, Vinagre G, Chahla J, Hussain ZB, et al. Osteochondral Allograft Transplants for Large Trochlear Defects. Arthroscopy Techniques. 2017 Oct;6(5):e1703–e1707. doi: 10.1016/j.eats.2017.06.027. PMID: 29399454; PMCID: PMC5793488.

3. Cotter EJ, Hannon CP, Christian DR, Wang KC, Lansdown DA, Waterman BR, et al. Clinical Outcomes of Multifocal Osteochondral Allograft Transplantation of the Knee: An Analysis of Overlapping Grafts and Multifocal Lesions. Am J Sports Med. 2018 Oct;46(12):2884–93. doi: 10.1177/0363546518793405. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30179524.

4. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG. Cartilage injuries: A review of 31,516 knee arthroscopies. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 1997 Aug;13(4):456–60. doi: 10.1016/s0749-8063(97)90124-9. PMID: 9276052.

5. Hjelle K, Solheim E, Strand T, Muri R, Brittberg M. Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 2002 Sep;18(7):730–4. doi: 10.1053/jars.2002.32839. PMID: 12209430.

6. 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 Feb 15;5(1):e157–61. doi: 10.1016/j.eats.2015.10.015. PMID: 27274447; PMCID: PMC4886188.

7. Sherman SL, Garrity J, Bauer K, Cook J, Stannard J, Bugbee W. Fresh osteochondral allograft transplantation for the knee: current concepts. J Am Acad Orthop Surg. 2014 Feb;22(2):121-33. doi: 10.5435/JAAOS-22-02-121. Erratum in: J Am Acad Orthop Surg. 2014 Mar;22(3):199. PMID: 24486758.

8. Vaienti E, Scita G, Ceccarelli F, Pogliacomi F. Understanding the human knee and its relationship to total knee replacement.Acta Biomed. 2017 Jun 7;88(2S):6-16. doi: 10.23750/abm.v88i2-S.6507. PMID: 28657560; PMCID: PMC6178997.

9. Akkiraju H, Nohe A. Role of Chondrocytes in Cartilage Formation, Progression of Osteoarthritis and Cartilage Regeneration. JDB. 2015 Dec 18;3(4):177–92. doi: 10.3390/jdb3040177. Epub 2015 Dec 18. PMID: 27347486; PMCID: PMC4916494.

10. Sophia Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. The Basic Science of Articular Cartilage: Structure, Composition, and Function. Sports Health. 2009 Nov;1(6):461–8. doi: 10.1177/1941738109350438. PMID: 23015907; PMCID: PMC3445147.

11. Leary E, Stoker AM, Cook JL. Classification, Categorization, and Algorithms for Articular Cartilage Defects. J Knee Surg. 2020 Nov;33(11):1069–77. doi: 10.1055/s-0040-1713778. Epub 2020 Jul 14. PMID: 32663886.

12. Slattery C, Kweon CY. Classifications in Brief: Outerbridge Classification of Chondral Lesions. Clin Orthop Relat Res. 2018 Oct;476(10):2101–4. doi: 10.1007/s11999.0000000000000255. PMID: 29533246; PMCID: PMC6259817.

13. Figueroa D, Calvo Rodriguez R, Donoso R, Espinoza J, Vaisman A, Yañez C. High-Grade Patellar Chondral Defects: Promising Results From Management With Osteochondral Autografts. Orthopaedic Journal of Sports Medicine. 2020 Jul 1;8(7):232596712093313. doi: 10.1177/2325967120933138. PMID: 32728591; PMCID: PMC7364810.

14. Levy YD, Görtz S, Pulido PA, McCauley JC, Bugbee WD. Do Fresh Osteochondral Allografts Successfully Treat Femoral Condyle Lesions? Clinical Orthopaedics & Related Research. 2013 Jan;471(1):231–7. doi: 10.1007/s11999-012-2556-4. PMID: 22961315; PMCID: PMC3528935.

15. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score - Physiopedia [Internet]. [pristupljeno 16.6.2021.]. Available from: https://www.physio-pedia.com/Knee_Injury_and_Osteoarthritis_Outcome_Score

16. WOMAC Osteoarthritis Index [Internet]. Physiopedia. [pristupljeno 16.6.2021.]. Available from: https://www.physio-pedia.com/WOMAC_Osteoarthritis_Index

17. Lysholm Knee Scoring System | Patient-Reported Outcome Measure [Internet]. CODE Technology | We Collect Patient Reported Outcomes. [pristupljeno 16.6.2021.]. Available from: https://www.codetechnology.com/lysholm-knee-scoring-system/

18. Homotransplant definition and meaning | Collins English Dictionary [Internet]. [pristupljeno 9.7.2021.]. Available from: https://www.collinsdictionary.com/dictionary/english/homotransplant

19. Allotransplantation - Latest research and news | Nature [Internet]. [pristupljeno 9.7.2021.]. Available from: https://www.nature.com/subjects/allograft

20. Autotransplantation. In: Wikipedia [Internet]. 2021 [pristupljeno 9.7.2021.]. Available from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Autotransplantation&oldid=1032225634

21. Bugbee WD, Pallante-Kichura AL, Görtz S, Amiel D, Sah R. Osteochondral allograft transplantation in cartilage repair: Graft storage paradigm, translational models, and clinical applications: OCA IN CARTILAGE REPAIR. J Orthop Res. 2016 Jan;34(1):31–8. doi: 10.1002/jor.22998. Epub 2015 Sep 24. PMID: 26234194; PMCID: PMC4732516.

22. Bugbee W, Gortz S. 21.1 Osteochondral Allografting - The First 100 Years. Osteoarthritis and Cartilage. 2007;15:B42–3.

23. Pallante AL, Bae WC, Chen AC, Görtz S, Bugbee WD, Sah RL. Chondrocyte Viability is Higher after Prolonged Storage at 37°C than at 4 C for Osteochondral Grafts. Am J Sports Med. 2009 Nov;37(1_suppl):24–32. doi: 10.1177/0363546509351496. Epub 2009 Oct 27. PMID: 19861697; PMCID: PMC2858049.

24. Langer F, Gross A. Immunogenicity of allograft articular cartilage: Plastic and Reconstructive Surgery. 1974 Oct;54(4):507.

25. Demange M, Gomoll AH. The use of osteochondral allografts in the management of cartilage defects. Curr Rev Musculoskelet Med. 2012 Sep;5(3):229–35. doi: 10.1007/s12178-012-9132-0. PMID: 22628178; PMCID: PMC3535086.

26. Campbell AB, Knopp MV, Kolovich GP, Wei W, Jia G, Siston RA, et al. Preoperative MRI Underestimates Articular Cartilage Defect Size Compared With Findings at Arthroscopic Knee Surgery. Am J Sports Med. 2013 Mar;41(3):590–5. doi: 10.1177/0363546512472044. Epub 2013 Jan 16. PMID: 23324431.

27. Görtz S, Bugbee W. Fresh Osteochondral Allografts – *Graft Processing and Clinical Applications*. J Knee Surg. 2010 Jan 25;19(03):231–40. doi: 10.1055/s-0030-1248112. PMID: 16893164.

28. Frank RM, Lee S, Levy D, Poland S, Smith M, Scalise N, et al. Osteochondral Allograft Transplantation of the Knee: Analysis of Failures at 5 Years. Am J Sports Med. 2017 Mar;45(4):864–74. doi: 10.1177/0363546516676072. Epub 2017 Jan 5. PMID: 28056527.

29. Crawford ZT, Schumaier AP, Glogovac G, Grawe BM. Return to Sport and Sports-Specific Outcomes After Osteochondral Allograft Transplantation in the Knee: A Systematic Review of Studies With at Least 2 Years' Mean Follow-Up. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery. 2019 Jun;35(6):1880–9. doi: 10.1016/j.arthro.2018.11.064. Epub 2019 Apr 30. PMID: 31053460.

30. Gracitelli GC, Meric G, Pulido PA, Görtz S, De Young AJ, Bugbee WD. Fresh Osteochondral Allograft Transplantation for Isolated Patellar Cartilage Injury. Am J Sports Med. 2015 Apr;43(4):879–84. doi: 10.1177/0363546514564144. Epub 2015 Jan 16. PMID: 25596614.

31. Platzer W. Priručni anatomski atlas u tri sveska. Prvi svezak-Sustav organa za pokretanje. 10.izdanje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2011., str.206-211.

32. Ivančević, M. (2018). Rehabilitacija nakon ozljede prednjeg križnog ligamenta koljena (Diplomski rad). Preuzeto s https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:883468

33. Roselló-Añón A, Mirabet Lis V, Fariñas O, Gelber P, Sanchís-Alfonso V. Fresh osteochondral graft. Indications, surgical technique and scientific evidence. Rev Esp Artrosc Cir Articul Engl Ed. 2021

34. Sechriest VF II, Cole BJ, Bugbee W., Osteochondral allograft transplantation, U: Sgaglione NA, Lubowitz JH, Provencher HT, The Knee: Advanced Arthroscopic Surgical Techniques, New Jersey: SLACK Incorporated & Artroscopic Association of North America; 2015, str. 243-255.

35. Sočo, L. (2019). Metode liječenja žarišnih oštećenja hrskavice koljena (Diplomski rad). Preuzeto s https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:105059

36. Bičanić, K. (2017). Transplantacija meniska (Diplomski rad). Preuzeto s https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:257968

37. Flandry F, Hommel G. Normal anatomy and biomechanics of the knee. Sports Med Arthrosc Rev. 2011 Jun;19(2):82-92. doi: 10.1097/JSA.0b013e318210c0aa. PMID: 21540705.

38. Dwyer T, Martin CR, Kendra R, Sermer C, Chahal J, Ogilvie-Harris D, Whelan D, Murnaghan L, Nauth A, Theodoropoulos J. Reliability and Validity of the Arthroscopic International Cartilage Repair

Society Classification System: Correlation With Histological Assessment of Depth. Arthroscopy. 2017 Jun;33(6):1219-1224. doi: 10.1016/j.arthro.2016.12.012. Epub 2017 Feb 2. PMID: 28162918.