

# Mikrofrakture u liječenju zglobne hrskavice

---

Čanić, David

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:015959>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET

David Čanić

**Mikrofrakture u liječenju zglobne hrskavice**

Diplomski rad



Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ortopediju, KBC Zagreb pod vodstvom mentora prof. dr. sc. Mislava Jelića, dr. med., specijalista ortopedije i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022./2023.

## Popis kratica korištenih u radu:

ACI	- eng. „Autologous Chondrocyte Implantation“, autologna implantacija hondrocita
ECM	- eng. „extracellular matrix“, izvanstanični matriks
MMP	- matriks metaloproteinaze
OA	- osteoartritis
MR	- magnetska rezonanca
IL	- interleukin
TNF	- tumor nekrotizirajući faktor
NF	- nuklearni faktor
MAP	- mitogenom aktivirani protein
SZO	- Svjetska zdravstvena organizacija
TGF	- eng. „tumor growth factor“, faktor rasta tumora
IGF	- eng. „insulinlike growth factor“, faktor rasta nalik inzulinu
PDGF	- eng. „platelet-derived growth factor“, trombocitni faktor rasta
OCD	- osteochondritis dissecans
CT	- eng. „computed tomography“, kompjuterizirana tomografija
NMR	- nuklearna magnetna rezonanca
NSAID	- eng. „non-steroidal anti-inflammatory drugs“, nesteroidni protuupalni lijekovi
PRP	- eng. „platelet rich plasma“, plazma obogaćena trombocitima
mRNA	- eng. „messenger ribonucleic acid“, glasnička ribonukleinska kiselina
ROM	- eng. „Range of Motion“, opseg pokreta
CPM	- eng. „Continuous Passive Motion“, kontinuirane pasivne kretnje

AAROM - eng. „Active Assisted Range of Motion“, aktivni asistirani opseg pokreta

SLR - eng. „Straight Leg Raise“, vježbe podizanja ispružene noge

FAI - eng. „Femoroacetabular Impingement“, femoroacetabularni sindrom sraza

ITM - indeks tjelesne mase

PRO - eng. „patient-reported outcomes“, izvještaji pacijenta

KOOS - eng. „Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score“

WOMAC - eng. „Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Indeks“

SF-12 - eng. „12- Item Short Form“

SF-36 - eng. „36-Item Short Form“

VAS - vizualna analogna skala

ASES - eng. „American Shoulder and Elbow Surgeons“, američka klasifikacija za rame i lakat

SST - eng. „Simple Shoulder Test“, jednostavni test ramenom

MACT - eng. „matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation“, matriksom asistirana autologna transplantacija hondrocita

Sadržaj:

## **SAŽETAK**

## **SUMMARY**

<b>1. UVOD .....</b>	<b>1</b>
<b>2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA HRSKAVICE .....</b>	<b>2</b>
<b>3. OZLJEDE HRSKAVICE .....</b>	<b>4</b>
<b>3.1. Klasifikacija.....</b>	<b>4</b>
<b>3.2. Etiologija i patofiziologija .....</b>	<b>6</b>
<b>3.3. Dijagnostika .....</b>	<b>8</b>
<b>3.4. Klinička slika.....</b>	<b>9</b>
<b>4. KONZERVATIVNO LIJEČENJE .....</b>	<b>10</b>
<b>5. MIKROFRAKTURE .....</b>	<b>12</b>
<b>5.1. Povijesni pregled.....</b>	<b>12</b>
<b>5.2. Indikacije i kontraindikacije.....</b>	<b>14</b>
<b>5.3. Operacijska tehnika .....</b>	<b>15</b>
5.3.1. Koljeno .....	15
5.3.2. Kuk.....	19
5.3.3. Gležanj.....	20
5.3.4. Rame .....	22
<b>5.4. Rezultati .....</b>	<b>23</b>
<b>6. NANOFRAKTURE .....</b>	<b>24</b>
<b>7. IMPLANTATI U KOJE URASTA HRSKAVICA, „SCAFFOLDS“ .....</b>	<b>26</b>
<b>8. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>28</b>
<b>10. LITERATURA.....</b>	<b>30</b>

## **SAŽETAK**

### **Mikrofrakture u liječenju zglobne hrskavice**

Ozljede i degenerativne promjene zglobne hrskavice česta su patologija, posebice u sportaša i starijoj populaciji. Ukupna prevalencija hrskavičnih ozljeda, posebice koljena, u sportaša iznosi i do 36% (1). Sama hrskavica zbog nedostatka vaskularizacije i inervacije ima ograničenu sposobnost regeneracije i time ograničenu mogućnost cijeljenja nastale ozljede. Do osamdesetih godina prošlog stoljeća zlatni standard u liječenju hrskavičnih ozljeda bila je artroplastika, kirurški postupak nadomještanja zglobne hrskavice umjetnim zglobom. Od 1980. godine na scenu stupa nova, manje invazivna metoda koja zahtjeva kraći oporavak, i kako su studije pokazale, bolje dugoročno smanjenje tegoba (2). Tehnika mikrofraktura bazira se na preciznom kirurškom formiranju lezija u hrskavici i podliježućoj subhondralnoj kosti, kako bi se omogućio prolazak multipotentnim matičnim stanicama do zglobne hrskavice, i njihova diferencijacija u fibrozno i hijalino tkivo (3). Zbog određene količine fibroznog tkiva, novostvorena hrskavica teže podnosi svakodnevne aktivnosti od prethodno zdrave hijaline hrskavice. Tehnika mikrofraktura se radi na svim zglobovima, a u ovom diplomskom radu posebno će se opisati češći zahvati, prvenstveno na koljenu, a nakon njega kuku, ramenu i gležnju (4). Također, opisan je detaljan i striktan rehabilitacijski protokol, koji uvelike igra ulogu u stupnju oporavka na kraju samog procesa.

**KLJUČNE RIJEČI:** hijalina hrskavica, hondrociti, ozljede hrskavice, mikrofrakture, rehabilitacija

## **SUMMARY**

### **Microfracture technique in treatment of articular cartilage**

Injuries and degenerative changes of articular cartilage are a common pathology, especially in athletes and the elderly population. The total prevalence of cartilage injuries, especially knee injuries, in athletes is up to 36% (1). Due to the lack of vascularization and innervation, the cartilage itself has a limited ability to regenerate and therefore a limited ability to heal the resulting injury. Up until the eighties, the gold standard in the treatment of cartilage injuries was arthroplasty, the surgical procedure of replacing articular cartilage with an artificial joint. Since 1980, a new, less invasive method has appeared on the scene that requires a shorter recovery and, as studies have shown, better long-term outcomes (2). The microfracture technique is based on the precise surgical formation of lesions in the cartilage and underlying subchondral bone, in order to enable the passage of multipotent stem cells to the articular cartilage, and their differentiation into fibrous and hyaline tissue (3). Due to a certain amount of fibrous tissue, newly formed cartilage is more difficult to withstand daily activities than previously healthy hyaline cartilage. The microfracture technique is performed on all joints, and in this thesis the more frequent interventions, primarily on the knee, followed by the hip, shoulder and ankle will be described (4). Also, a detailed and strict rehabilitation protocol is described, which greatly plays a role in the degree of recovery at the end of the process itself.

**KEY WORDS:** hyaline cartilage, chondrocytes, cartilage injuries, microfractures, rehabilitation



## 1. UVOD

Zglobna hrskavica je tkivo koje povezuje susjedne kosti u zglobu, omogućujući tako glatke kretnje bez trenja u svrhu pokretljivosti zglobova. Oštećenje hrskavice i njezin gubitak dovode do boli, krutosti i smanjenog opsega kretnji u zahvaćenim zglobovima. Mikrofraktura je oblik kirurškog liječenja koju je predstavio dr. Steadman 1980-ih a temelji se na stimulaciji tkiva, tako da svojim vlastitim procesom zacjeljivanja popravi nastala oštećenja (5). To uključuje kirurško formiranje malih rupa tj. mikrofraktura u subhondralnoj kosti ispod oštećenog dijela, čime je omogućeno koštanoj srži i krvi da prekriju zahvaćeno mjesto i formiraju krvni ugrušak. S vremenom, ugrušak fibrozira stvarajući tako fibroznu hrskavicu koja ispunjava područje zahvaćeno defektom i vraća glatku površinu hrskavice. Tom tehnikom se također izaziva koštano cijeljenje s ciljem da hrskavična faza koštanog cijeljenja zaostane u hrskavičnom mikrookolišu.

Mikrofrakture su posljednjih godina dobile na popularnosti kao minimalno invazivna procedura u odnosu na kompleksne kirurške metode kao što su autologna implantacija hondrocita (eng. Autologous Chondrocyte Implantation ACI) ili koštano-hrskavični transplantat (6). Koriste se u liječenju manjih do srednje teških oštećenja zglobova koji su pod većim opterećenjem, poput kuka, koljena i gležnja. Zahvat se u pravilu izvodi endoskopskom tehnikom, artroskopijom, što omogućuje kraće vrijeme oporavka i manji rizik od komplikacija u odnosu na tradicionalne otvorene operacije.

Iako kirurški pristup uporabom tehnike mikrofraktura ima obećavajuće rezultate u smislu smanjenja boli i bolje pokretljivosti, i dalje postoje neka ograničenja ovih zahvata. Fibrozna hrskavica koja se formira nije dovoljno izdržljiva i kraćeg je vijeka od hijaline hrskavice, a postoji i rizik od dodatnog oštećenja hrskavice samim zahvatom. Nadalje, nisu svi pacijenti podobni kandidati za ovaj zahvat te uspjeh operacije ovisi o raznim faktorima kao što su veličina i lokacija defekta, dob i razina aktivnosti pacijenta te eventualno postojanje neke druge patologije zglobova.

U ovom radu, opisan je pregled mikrofraktura kao metode liječenja zglobne hrskavice i navedeno su indikacije, kirurške tehnike, klinički ishodi i ograničenja spomenute metode. Naveden je i osvrt na posljednja istraživanja i unaprjeđenja u ovom zahvatu te potencijalna područja za daljnja istraživanja i napredak.

## 2. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA HRSKAVICE

Zglobna hrskavica je posebno tkivo u ljudskom tijelu koje za razliku od drugih organa, kao što su jetra ili koža, nema opskrbu krvlju, inervaciju i limfnu opskrbu. Stoga se opskrba hrskavice hranjivim tvarima, kisikom i uklanjanje štetnih tvari odvija difuzijom, prema, i od sinovijalne tekućine i subhondralne kosti (7). Postoje 3 osnovna tipa hrskavice: hijalina, fibrozna i elastična. Hijalina hrskavica je najčešća i nalazimo je u strukturama kao što su nos, traheja te na krajevima dugih kostiju. Njezine uloge u zglobovima su smanjenje trenja između dvije artikularne plohe zgloba te funkcija poput biomehaničke opruge. Fibrozna hrskavica je intermedijarni oblik između gustog vezivnog tkiva i hijaline hrskavice koja se nalazi u područjima koja su pod opterećenjem većih sila. Nalazimo ju u intervertebralnim diskovima i pubičnoj simfizi. Elastična hrskavica se nalazi u strukturama koje zahtijevaju fleksibilnost poput nosa i epiglotisa.

Histološki gledano, hrskavica se sastoji od hondrocita i izvanstaničnog matriksa (eng. extracellular matrix, ECM) koji čine 95% hrskavičnog tkiva (3,7). Rast hrskavice ili hondrogeneza, odvija se kroz dva mehanizma. Prvi od njih je apozicijski rast, koji nastaje kao rezultat diferencijacije stanica perihondrijuma, a drugi je intersticijski, kao rezultat mitotske diobe postojećih hondrocita. Apozicijski rast se odvija na površini hrskavice i uključuje diferencijaciju progenitorskih stanica u hondrocite, koje zatim proizvode novi matriks na površini. Intersticijski rast se događa u samome tkivu gdje se odvija mitotska dioba hondrocita koji proizvode novi matriks i time se povećava tkivna masa hrskavice. Ovakav tip rasta najbitniji je tokom rasta u epifiznim pločama rasta i tokom stvaranja hrskavičnog modela za enhondralno sazrijevanje kostiju (8).

Hrskavične stanice, hondrociti, diferenciraju se iz mezenhimalnih matičnih stanica. Svaki hondrocit oko sebe stvara lakune, poseban okoliš optimalan za funkciju hondrocita. Iz lakuna, hondrociti igraju važnu ulogu u sintezi, održavanju i prometu izvanstaničnog matriksa. Ove funkcije su nužne za postojanje zdravog hrskavičnog tkiva. S obzirom da su hondrociti „zarobljeni“ u lakunama, onemogućeno je migriranje i obnavljanje udaljenijih tkiva u slučaju oštećenja (9). Komunikacija između hondrocita

i njihovog okruženja se događa preko posebnih fizikalnih faktora, piezoelektričnih sila, citokina i hormona rasta, za razliku od mnogo tipičnijeg oblika direktne komunikacije između stanica. Po volumenu, hondrociti čine 2% ukupnog volumena hrskavice (10).

Izvanstanični matriks zglobne hrskavice sačinjava voda koja čini 80% ukupne težine hrskavice i tako služi kao otopina za ione te medij transporta otpada i hranjivih tvari. Osim vode, u izvanstaničnom matriksu nalazimo i kolagena vlakna. Postoji više od 28 vrsta kolagena, a u hijalinoj hrskavici dominira kolagen tip II. On je fibrilarni, što znači da proizvodi duge tanke niti koje pružaju vlačnu čvrstoću tkivu. Osim kolagena tip II u hijalinoj hrskavici su zastupljeni i tipovi XI, IX, VI, V, IV, I, sa svrhom stabilizacije kolagena tip II. Kolagen služi kao filament koji potpomaže stabilizaciji i daje hrskavici njena biomehanička svojstva (11). Sinteza kolagena u hrskavici je kompleksni proces koji uključuje koordiniranu aktivnost različitih enzima i proteina. Hondrociti sintetiziraju i održavaju izvanstanični matriks, uključujući i kolagen. Pravilna sinteza i održavanje kolagena je bitno za zdravlje i funkciju hrskavice. S druge strane, i degradacija kolagena važan je aspekt u metabolizmu hrskavice. U hrskavici postoje matriks metaloproteinaze (MMP) koje se nalaze u ECM-u. To su skupina enzima odgovornih za degradaciju kolagena i drugih proteina ECM-a. MMP-ovi su regulirani kompleksnom mrežom signalnih proteina i njihova disregulacija može voditi ka razaranju hrskavice i posljedično bolestima zglobova poput osteoartritisa. Osim što hrskavici daje oblik i strukturu, kolagen u hrskavici ima i funkcionalna svojstva. Ponaša se kao signalna molekula koja komunicira sa staničnim površinskim receptorima u svrhu regulacije aktivnosti hondrocita i sinteze ECM-a. Uz to, kolagen ima i protuupalna svojstva te može modulirati imunski odgovor u zglobu(12).

Treća komponenta izvanstaničnog matriksa, osim vode i kolagenih vlakana, su proteoglikani. Proteoglikani, koje čine jezgre proteina sa glikozaminoglikanima, tvore 15% težine hrskavice. Njihova električna i osmotska svojstva omogućavaju raspodjelu vode i elektrolita u cijeloj hrskavici (13). Uz kolagen tip II, vodu i proteoglikane, važan sastojak ECM-a je strukturni glikoprotein nazvan hondronektin. Hondronektin je makromolekula koja se veže za glikozaminoglikane i kolagen tipa II, tako omogućavajući prijanjanje hondrocita za ECM (8).

### 3. OZLJEDE HRSKAVICE

#### 3.1. Klasifikacija

Ozljede hrskavice su česta su patologija vezana uz sport i degenerativne bolesti poput osteoartritisa (OA). Ove ozljede mogu imati velik utjecaj na funkciju zglobova, razinu boli i kvalitetu života. Kao rezultat toga, esencijalno je imati jasan i dosljedni sistem za klasifikaciju ozljeda hrskavice i procjenu njihove ozbiljnosti.

Postoji nekoliko različitih klasifikacija korištenih za oštećenja hrskavice, a svaka od njih ima svoje prednosti i mane. Jedna od najčešće korištenih je International Cartilage Regeneration and Joint Preservation Society (ICRS). Ova klasifikacija uzima u obzir dubinu i površinu lezije. Temelji se na vizualnom prikazu površine hrskavice i subhondralne kosti te stupnju omekšanja i fragmentacije hrskavičnog tkiva. Sastoji se od 5 stupnjeva u rasponu od 0 do 4. U stupnju 0 hrskavica je normalnog izgleda, glatke površine i bez vidljivih defekata. Stupanj 1a znači da nema vidljivih lezija ali je prisutno omekšanje. Stupanj 1b označava površinsko oštećenje hrskavice s manjim pukotinama na površini koje se ne protežu u dublje slojeve, a u hrskavici s oštećenjem stupnja 2 dolazi do gubitka djelomične debljine hrskavice s defektima koji se protežu u dublje slojeve (<50% dubine tkiva), ali ne dosežu subhondralnu kost. Stupanj oštećenja 3 dijelimo u 4 pod stupnja. Stupanj 3a: defekti koji zahvaćaju >50% debljine hrskavice. Stupanj 3b: defekti koji se protežu do kalcificiranog sloja hrskavice. Stupanj 3c: defekti koji prolaze kroz kalcificirani sloj do subhondralne kosti, ali ne prolaze kroz nju. Stupanj 3d: pukotine >50% debljine s pojavom mjehurića na površini. Najopsežniji stupanj ozljede hrskavice, stupanj 4, karakteriziran je izrazitim abnormalnim oštećenjem s penetracijom kroz subhondralnu kost. ICRS klasifikacija je korisna jer pruža jednostavan i standardiziran način opisivanja ozbiljnosti hrskavične lezije (14). Ipak, ICRS ima svoja ograničenja. Poput ostalih klasifikacija, subjektivna je i pod utjecajem je znanja i vještina onoga koji procjenjuje štetu. Također, ne uzima u obzir lokalizaciju i veličinu oštećenja što može utjecati na konačnu odluku o modalitetu liječenja. Stoga bi ova klasifikacija trebala biti združena s ostalim metodama procjene lezija hrskavice.

Osim ICRS, u široj uporabi je i Outerbridge klasifikacija. Ova klasifikacija kategorizira ozljede hrskavice na temelju ozbiljnosti ozljede zahvaćenog tkiva. Ocjena ozljede ponovo je od 0 do 4, a kao dijagnostički alat za procjenu koristi se artroskopski nalaz. Stupanj 0: nema vidljivih oštećenja na površini hrskavice. Stupanj 1: postoje male pukotine na površini hrskavice karakterizirane omekšanjem i edemom zglobne hrskavice. Zbog toga ih treba za vrijeme artroskopije opipati kirurškim instrumentom. U stupnju 2 pukotine su veće i brojnije nego u prethodnom. Artroskopski se vide fragmentacije i pucanje unutar mekih dijelova hrskavice, a dubina pukotine ne prelazi 1.5 cm, tj. ne vidi se subhondralna kost. Stupanj 3: hrskavica je do neke mjere istrošena te se vide i fokalne lezije a veličina pukotina je veća od 1.5 cm. Subhondralna kost može biti vidljiva u nekim područjima. U stupnju 4 pukotina prolazi kroz punu debljinu hrskavice. Ova posljednja kategorija predstavlja značajan gubitak hrskavice koji rezultira bolnošću, upalom i disfunkcijom zgloba. Outerbridge klasifikacija je korisna jer pruža jednostavan i standardiziran način opisivanja ozbiljnosti oštećenja hrskavice. Ponovo su prisutna određena ograničenja poput ne uzimanja u obzir lokalizacije ili veličine ozljede hrskavice, pa tako dvije ozljede s istim stupnjem mogu imati različite terapijske implikacije ovisno o njihovoj lokalizaciji i veličini. Također, ova klasifikacija ne uzima u obzir sveobuhvatnu procjenu okolnih zglobnih struktura kao što su menisci ili ligamenti, koji isto mogu biti zahvaćeni. Zbog svega navedenog, zaključeno je da Outerbridge klasifikacija mora biti upotpunjena drugim klasifikacijama ili modificirana dodavanjem radioloških metoda kao što je magnetska rezonanca (MR) (15).

Vrijedi spomenuti još jedan sustav rangiranja ozljeda hrskavice. Tegnerov sistem je standardizirani sustav za procjenu pacijentove razine aktivnosti. Koristi se najčešće kod pacijenata s ozljedama koljena, uključujući i one koji idu na postupak mikrofrakture, a često se uspoređuje s Lysholm sistemom u procjeni. Tegnerov rezultat se kreće od 0 do 10, pri čemu viši rezultat označava veću razinu pacijentove aktivnosti. Bazira se na nizu pitanja koji procjenjuju pacijentovu mogućnost izvođenja aktivnosti kao što su hodanje, trčanje, skakanje i sudjelovanje u sportu. Rezultat je bitan za donošenje odluke o korištenju metode mikrofraktura jer može pomoći u odlučivanju o prikladnosti pacijenta za zahvat te kao vodič kroz postoperativni rehabilitacijski plan. Pacijenti s nižim Tegnerovim brojem su bolji kandidati za zahvat jer je manja vjerojatnost da će se uključivati u aktivnosti koje bi mogle oštetiti novonastalu hrskavicu. Velika prednost

ovog sistema je što se može koristiti u svrhu praćenja pacijentovog napretka i donošenja odluke o povratku aktivnostima a priori ozljede (16).

Nijedna od navedenih klasifikacija ne bi se trebala koristiti kao samostalna i jedina metoda za dokazivanje ozljede hrskavice, već je svakom pacijentu potrebno pristupiti individualno, uzeti u obzir prethodnu patologiju, dob, spol, te u dijagnostici koristiti radiološke metode i paziti na detaljno uzimanje anamneze.

### **3.2. Etiologija i patofiziologija**

Hrskavične lezije kategoriziramo u dvije skupine, degenerativne i fokalne lezije.

Degenerativne lezije su označavaju lezije sa slabo definiranim rubovima različitih dubina. One su najčešće posljedica osteoartritisa, degenerativnog trošenja hrskavice i podliježeće subhondralne kosti. Gubitak hrskavice u zglobu rezultira povećanjem sila trenja u zglobu te smanjenjem sposobnosti zgloba da služi kao biomehanička opruga. Tako umanjena sposobnost zahvaćenog zgloba da reducira trenje i djeluje kao opruga, rezultira povećanom osjetljivošću na daljnja oštećenja i bržom degradacijom (17). Loeser i suradnici (18) zagovaraju činjenicu da će abnormalne mehaničke sile na hrskavicu uzrokovati protuupalni odgovor hondrocita, rezultirajući otpuštanjem upalnih medijatora među kojima se ističu leukotrieni, prostaglandini, citokini i kemokini. Svi navedeni upalni medijatori stimuliraju kataboličku aktivnost unutar hrskavičnog tkiva što dovodi do daljnjih oštećenja hrskavice.

Osteoarthritis je najčešći uzrok hrskavičnih lezija kod pacijenata starijih od 40 godina (19). Prema etiologiji, dijeli se u dvije podgrupe: primarni koji se javlja idiopatski ili netraumatski, i sekundarni koji se javlja kao posljedica traume ili kroničnog mehaničkog oštećenja. Čimbenici rizika koji povećavaju rizik od OA su prekomjerna tjelesna težina koja povećava količinu stresa nanesenu hrskavičnom tkivu, gubitak potpornih struktura kao što je oštećenje ligamenata, starija dob, pozitivna obiteljska anamneza, prijašnje ozljede ili operacije (20). To je kompleksni multifaktorijalni poremećaj s brojnim genetskim, biološkim i biomehaničkim komponentama. Ključni patofiziološki mehanizmi OA-a uključuju poznate čimbenike kao što su proinflammatorni citokini (interleukini IL-6, IL-1  $\beta$ , IL-8), tumor nekrotoizirajući faktor  $\alpha$

(TNF - $\alpha$ ) te prokatabolički medijatori koji se javljaju u njihovom signalnom putu kao što su nuklearni faktor –  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) i mitogenom aktivirane protein (MAP) kinaze (21,22). Inflamatorni medijatori, mehanički i oksidativni stres djeluju nepovoljno na funkciju i održivost hondrocita, reprogramirajući ih da budu podvrgnuti hipertrofičnoj diferencijaciji i ranom „starenju“, čineći ih još osjetljivijim na djelovanje proupalnih i prokataboličkih medijatora (23). OA je vodeći uzrok kronične onesposobljenosti osoba starijih od 70 godina, te ga je Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) proglasila „prioritetnom bolešću“. U Europi predstavlja jedan od pet najvećih zdravstvenih troškova (24).

Druga grupa hrskavičnih lezija su fokalne lezije, karakterizirane jasno označenim rubovima različitih dubina. Sportovi, padovi ili automobilske nesreće najčešći su uzrok nastanka fokalnih lezija u pacijenata mlađih od 40 godina. Primarni uzrok fokalnih lezija je direktan udarac na površinu zgloba što rezultira oštećenjem hrskavice i subhondralne kosti (19). Mehanizam ozljede može varirati ovisno o aktivnosti ili nesreći, a najčešće uključuje iznenadan jak udarac ili rotirajuću kretnju u zahvaćenom zglobu. Početna ozljeda površine zgloba uzrokuje oštećenje zglobne hrskavice i subhondralne kosti. To uključuje otpuštanje gore navedenih proupalnih citokina i faktora rasta poput TGF- $\beta$  (eng. tumor growth factor  $\beta$ ), koji zajedno s faktorom rasta nalik inzulinu (eng. insulinlike growth factor 1, IGF-1) stimulira proliferaciju hondrocita te potiče sintezu ECM-a. kao odgovor na navedenu ozljedu, iz trombocita se otpušta faktor rasta koji potiče iz trombocita (eng. platelet-derived growth factor, PDGF), koji stimulira migraciju i proliferaciju mezenhimalnih matičnih stanica koje će se diferencirati u hondrocite. Tijekom vremena, hondrociti ozlijeđene hrskavice sintetiziraju nove komponente matriksa s ciljem popravka oštećenja. Međutim novonastalo hrskavično tkivo koje se formira često je manje izdržljivo i funkcionalno nego originalna hrskavica iz više razloga. Novonastalo tkivo je fibrozno ili fibrokartilaginozno, što znači da sadržava više kolagenih vlakana a manje proteoglikana nego hijalina hrskavica. Još jedna mana cijeljenja hrskavice je smanjena mogućnost regeneracije. Hrkavica je avaskularna struktura, što znači da kroz nju ne prolaze krvne žile, zbog čega za vrijeme cijeljenja ima ograničenu opskrbu kisikom i hranjivim tvarima što uvelike smanjuje opseg regeneracije. Anamnestički podaci o pacijentu kao što su dob, komorbiditeti i način života igraju bitnu ulogu u obnavljanju hrskavičnog tkiva, pa će tako stariji pacijenti, te pacijenti s dijabetesom ili pretilošću

imati smanjenu ili poremećenu sposobnost cijeljenja (22). Primjer patologije u kojoj dominantnu ulogu imaju fokalne lezije hrskavice je osteochondritis dissecans. Osteochondritis dissecans (OCD) je stanje uzrokovano ponavljanim mikrotraumama i ishemijama koje dovode do osteonekroze subhondralne, čineći hrskavicu podložnom oštećenjima (7,13,25). Bolest nastupa kada se komadić subhondralne kosti, zbog traume ili lokalne opskrbe krvlju, odvoji od priležeće kosti. Stanje također može biti potaknuto genetskim čimbenicima koji dovode do poremećaja u enhondralnoj osifikaciji. Ukupno gledajući, indirektna trauma je jedan od najčešćih uzroka OCD lezija. Primarno se razvija u posteromedijalnom dijelu medijalnog femoralnog kondila. Ponavljani udarci u nerazvijeno koljeno i dijafizu tibije na lateralnoj strani medijalnog femoralnog kondila za vrijeme unutarnje rotacije doprinose razvitku OCD-a. Takva subhondralna stresna reakcija ometa koštano trabekularno cijeljenje i sprječava sposobnost kosti da zacijeli. Zbog nedostatka temeljne potpore hrskavice uslijed OCD-a, kasniji stadiji mogu dovesti do odvajanja spoja kosti zglobne hrskavice s djelomičnim labavljenjem zahvaćene osteohondralne regije. Zbog svoje etiologije koja je češće povezana s traumama, OCD se češće javlja kod osoba mlađe dobi (26).

### **3.3. Dijagnostika**

Subjektivne metode procjene opsega hrskavičnih lezija, poput klasifikacija, nisu uvijek pouzdane ni dovoljne za postavljanje definitivne dijagnoze. Zbog toga će u nastavku biti opisano nekoliko najčešćih objektivnih metoda koje se koriste kao dijagnostički alat prilikom postavljanja konačne dijagnoze. Rendgenski prikaz se koristi kako bi se isključila druga patološka stanja i pridružene poput degenerativnih lezija u slučaju kojih se vidi prisutnost osteofita, cisti, subhondralne skleroze i suženja zglobne pukotine. Isto tako, rendgenom se isključuje i postojanje fraktura. Moguć je prikaz i kompletne hrskavične lezije s odvojenim fragmentima u zglobnoj šupljini, poput onih u OCD-u. Za postavljanje kompleksnijih dijagnoza potrebna je kompjutorizirana tomografija (eng. computed tomography, CT). Mikrotomografija (micro-CT) je vrsta 3D snimanja koja radi kao klasični bolnički CT ali može skenirati u malom mjerilu sa znatno povećanom rezolucijom. Moguć je prikaz s veličinama piksela od 100 nanometara, a objekti se mogu skenirati do 200 milimetara u promjeru za razliku od klasičnih CT uređaja koji su ograničeni rezolucijom do 1 mm (27). Kompjuterizirana tomografija i artrotomografija



imaju otprilike jednaku dijagnostičku indikaciju kao i radiografija, a injekcija intraartikularnog kontrasta direktno prikazuje prisutnost hrskavičnih lezija. S napretkom novijih metoda kao što je nuklearna magnetna rezonanca (NMR), ova metoda više nije zlatni standard, a uz to postoje rizici koji se javljaju s injekcijom kontrasta u zglob. NMR ima izvrsnu mogućnost prikaza kontrasta u mekom tkivu, zbog čega se smatra najboljom za prikaz hrskavičnih lezija. Omogućuje morfološku procjenu površine, debljine, volumena hrskavice i subhondralne kosti (28). Danas kao zlatni standard u prikazu morfologije zgloba koristimo artroskopiju. Artroskopija je endoskopska metoda korištena za prikaz intraartikularnih patoloških stanja (29). Koristeći ovu metodu, lezije se mogu klasificirati, locirati i palpirati što se ne može postići nijednom drugom metodom.

### **3.4. Klinička slika**

Simptomi uslijed oštećenja hrskavice mogu se razlikovati ovisno o osnovnom stanju. U bolesnika s OA, defekti hrskavice mogu uzrokovati bolove u zglobovima, ukočenost i oticanje. Kako bolest napreduje, pacijenti mogu doživjeti nestabilnost zglobova, smanjen raspon pokreta i poteškoće u obavljanju svakodnevnih aktivnosti poput hodanja ili penjanja stepenicama. U nekim slučajevima pacijenti mogu razviti koštane izbočine, što može uzrokovati dodatnu bol i nelagodu (20). U bolesnika s OCD-om, simptomatologija u početku nalikuje onoj u pacijenata s OA. Defekti hrskavice dovode do bolova u zglobovima, oticanja i ukočenosti. Pacijenti mogu osjetiti blokadu u zglobu pri izvođenju pokreta, što može ograničiti pokretljivost i ometati dnevne aktivnosti. U težim slučajevima, fragmenti hrskavice ili kosti mogu se odlomiti i plutati unutar zglobnog prostora, uzrokujući daljnja oštećenja i upalu (26). U slučajevima traumatske ozljede hrskavice, pacijenti osjećaju bol i oteklinu u zahvaćenom zglobu. Javljaju se i poteškoće s oslanjanjem na taj zglob ili obavljanjem aktivnosti koje zahtijevaju pokretljivost zahvaćenog zgloba. U nekim slučajevima, pacijenti mogu osjetiti ili čuti pucketanje ili škljocanje prilikom pomicanja zgloba. Važno je napomenuti da neki pacijenti s defektima hrskavice u početku neće osjetiti nikakve simptome, osobito u slučajevima blagog ili ranog stadija oštećenja. Međutim, kako se stanje pogoršava, simptomi postupno razvijaju tijekom vremena. Stoga je važno da bolesnici s poznatim čimbenicima rizika za defekte hrskavice, poput sportaša ili osoba s poviješću ozljeda

zglobova, budu redovito nadzirani i kontrolirani od strane pružatelja zdravstvenih usluga (30).

#### **4. KONZERVATIVNO LIJEČENJE**

Već je spomenuto kako je OA primjer bolesti koja nastaje zbog degenerativnih promjena zglobne hrskavice, no valja napomenuti kako i prisutnost dugotrajnih neliječenih fokalnih lezija također može precipitirati razvoju OA. Kada se hrskavica u potpunosti istroši, subhondralna kost je podložnija oštećenjima što dovodi do povećanog trenja, upale i promjena u mehanici zgloba. S vremenom ovi faktori dovode do degenerativnog procesa kojeg vidimo u OA-u. Dodatno, prisutnost fokalnih lezija može pokrenuti upalni odgovor s otpuštanjem prethodno spomenutih upalnih medijatora koji pridonose razlaganju hrskavice i razvitku OA-a. Faktori kao što su veličina, lokalizacija i težina lezija te karakteristike pacijenta poput dobi, genetike i životnih faktora igraju veliku ulogu u prognozi bolesti. Cilj konzervativnog liječenja je smanjiti simptome, a ne zacijeliti leziju. Konzervativno liječenje se razmatra kada se radi o blagim simptomatskim slučajevima ili u slučajevima OA sa malim lezijama (<1-2 cm u promjeru) gdje bi eventualni kirurški zahvat načinio više štete nego koristi. Ostale indikacije za konzervativno liječenje su asimptomatske lezije, funkcionalna ograničenja i nestabilnost u zglobu. Neoperativne metode su preporučene su za pacijente koji imaju niske fizičke zahtjeve, su stariji ili imaju medicinska stanja kojima je operacijska intervencija povezana s dodatnim zdravstvenim rizicima. Konzervativno liječenje može poslužiti kao početna proba prije razmatranja kirurških opcija. Ovaj pristup uključuje razdoblje odmora, modifikaciju aktivnosti i rehabilitaciju kako bi se procijenio odgovor na konzervativne mjere i odredilo ima li potrebe za daljnjom intervencijom. Pacijentove preferencije i spremnost na neoperativno liječenje također mogu utjecati na proces donošenja odluka. Neki pojedinci mogu u početku preferirati konzervativne pristupe i nastaviti s rehabilitacijom i promjenama načina života. U navedene životne navike koje je potrebno mijenjati, naglasak se stavlja na pretilosti. Pretilost je jedan od ključnih faktora koji dovodi do OA-a kod pacijenata sa fokalnim

hrskavičnim lezijama. Gubitak težine smanjuje rizik od pojave bolesti, a kod potvrđene dijagnoze OA usporava napredovanje bolesti i poboljšava funkciju zglobova i simptoma. Studije su pokazale da se nefarmakološki modalitet liječenja zanemaruje i nedovoljno koristi na primarnoj i na sekundarnoj razini zdravstvene zaštite. Multidisciplinarna suradnja liječnika i ostalih medicinskih struka potrebna je kako bi ovaj konzervativni nefarmakološki oblik liječenja ostvario pune kapacitete. Sugestije o promjenama životnih navika morale bi poticati u prvom redu primarna zdravstvena zaštita, a u kontekstu ovog diplomskog, ortoped bi trebao biti samo jedna od karika u lancu poticanja zdravijeg načina života. (31,32).

Farmakološki modalitet konzervativnog liječenja bazira se na nesteroidnim protuupalnim lijekovima (eng. non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID). Među njima, u najširoj upotrebi su ibuprofen, naproksen, diklofenak i aspirin. Cilj je postići terapijski analgetički i antiinflamatorni učinak. Lijekovi iz ove skupine moraju se uzimati s oprezom da ne dođe do predoziranja. Pridružene bolesti i stanja poput oštećene bubrežne funkcije i gastritisa predstavljaju kontraindikaciju za navedenu terapiju. Ukoliko drugi oblik liječenja nije moguć, potrebno je pažljivo titriranje NSAID-a i redovite kontrole.(31,33).

Ono što pacijenti često preferiraju kao terapijsku opciju, iz straha ili negodovanja prema operacijskom zahvatu, su intraartikularne injekcije. Injekcije imaju mali rizik od komplikacija, brzo i na duže vrijeme smanjuju razinu boli, te poboljšavaju funkciju zahvaćenog zgloba. Injekcije hijaluronske kiseline se koriste u pacijenata s OA-om jer imaju manje zglobne tekućine u zglobnoj pukotini. Injekcija omogućava smanjenje bolova i, zahvaljujući boljoj lubrikaciji povećanje zglobne pokretljivosti do 3 mjeseca. Studije nisu pokazale prednost intraartikularnih injekcija u liječenju OA kuka i značajno uznapredovalih lezija u odnosu na placebo (34). Uspoređivane s učinkom placeba na koljenu i gležnju, utvrđena je prednost injekcija (35,36). Intraartikularne injekcije kortikosteroida su česta terapija kod hrskavičnih lezija zbog mehanizma vezanja na steroidne receptore i smanjenja upale inhibicijom otpuštanja upalnih medijatora. U najširoj upotrebi su metilprednizolon acetat, triamcinolon acetat, betametazon acetat i betametazon natrijev fosfat, triamcinolon heksacetonid i deksametazon. Iz randomiziranih kontroliranih ispitivanja u bolesnika s OA-om postoje dokazi da su intraartikularni kortikosteroidi učinkoviti, ali njihova korist u odnosu na placebo je relativno kratkotrajna, do četiri tjedna (37). Brojne studije su pokazale učinkovitost

intraartikularne plazme obogaćene trombocitima (eng. platelet rich plasma, PRP) u liječenju OA. Trombociti koji se nalaze u plazmi sadržavaju faktore rasta koji potiču proces reparacije i cijeljenja, a pripravlja se centrifugiranjem iz autologne krvi (38). Na temelju sadržaja leukocita i fibrina postoje različite formulacije PRP-a: čisti PRP, PRP bogat leukocitima, čisti fibrin bogat trombocitima i fibrin bogat leukocitima i trombocitima (39). Dokazani su pozitivni rezultati PRP-a na ublažavanje boli, te poboljšanje funkcije zglobova i kvalitete života. Najbolji rezultati su postignuti kod mladih pacijenata i onih s blagim simptomima OA-a. Unatoč pozitivnim preliminarnim nalazima i sve većoj kliničkoj primjeni ovog pristupa liječenju, opsežna klinička uporaba PRP-a u liječenju OA-a nije potkrijepljena visokokvalitetnim dokazima o jasnom kliničkom poboljšanju (40–42). U globalu, konzervativno liječenje bolesti zglobne hrskavice iznimno je učinkovito u smanjenju boli i privremenom vraćanju funkcije zahvaćenog zgloba. Očiti nedostatak predstavlja to što niti jedna od gore navedenih metoda ne djeluje na sam uzrok oštećenja, već služe isključivo kao modalitet ublažavanja simptoma, zbog čega će u nastavku biti opisane kirurške metode liječenja kojima je moguće postizanje potpunog oporavka i povrata funkcije.

## **5. MIKROFRAKTURE**

### **5.1. Povijesni pregled**

Metode stimulacije koštane srži dobile su na popularnosti kada je 1959. Pridie opisao svoju tehniku otklanjanja nestabilnih i nepravilnih dijelova hrskavice i bušenja subhondralne kosti. Uvidjevši tako potencijal prirodne reparacije koštano-hrskavičnog oštećenja stvaranjem ugruška bogatog progenitorskim stanicama koje na mjestu lezije stvaraju fibrokartilagnoznu hrskavicu. Problem u ovoj tehnici je bilo termalno oštećenje koje je nastajalo kao posljedica bušenja. 1980-ih Steadman i suradnici su osmislili metodu mikrofraktura koja je imala i unaprijed osmišljen rehabilitacijski program. Tehnika se bazirala na formiranju sitnih pukotina u subhondralnoj kosti, okomitih na

površinu (43,44). Uz to je trebalo napraviti grubu površinu koja bi omogućila zadržavanje krvni ugrušaka na mjestu. Ovom tehnikom omogućeno je progenitorskim stanicama iz koštane srži da dođu do mjesta lezije i regeneriraju oštećenu hrskavicu (5). Metoda se pokazala učinkovitim artroskopskim tretmanom lezija pune debljine hrskavice i zglobova s degenerativnim oštećenjima (45,46). Napravljene su studije na konjima da se utvrdi učinkovitost ove tehnike. Pokazali su se dobrim modelom za istraživanja jer su se operacije mogle raditi artroskopski, a rehabilitacija može biti kontrolirana. U rehabilitaciji je korišteno plivanje za rasterećivanje zglobova i traka za trčanje za kontrolu intenziteta i izdržljivosti vježbi. Jedno ograničenje kod konja je što su njihove hrskavice izložene opterećenju odmah nakon operacije, no s druge strane benefit je bio u tome što je ovakva rehabilitacija pružala izazovnije okruženje u testiranju izdržljivosti novostvorene hrskavice. Prva studija koja je bila rađena na konjima je za cilju procijeniti je li postupak mikrofrakture proizvodi više novog tkiva u odnosu na lezije koje se ne liječe. U istraživanju su formirani veliki hrskavični defekti u radijalnim karpalnim kostima i u oba medijalna femoralna kondila. Jedna karpalna kost i jedan femoralni kondil svakog konja su bili liječeni mikrofrakturom a ostali nisu. Kod 5 konja nakon 4 mjeseca i 5 konja nakon 12 mjeseci napravljeno je grubo, histološko i histomorfometrijsko ispitivanje mjesta oštećenja i popravljenog tkiva te se procijenila vrsta novonastalog kolagena. Pokazano je da se stvorila velika količina novog tkiva na mjestu gdje se napravila mikrofraktura te je zabilježena povećana količina kolagena tipa II (74%). Utvrđeno je i ranije remodeliranje kostiju dokazano promjenama u poroznosti (47). Pri histološkoj procjeni uzoraka primijećeno je da prisutnost kalcificirane hrskavice sprječava rast reparacijskog tkiva. Ovo opažanje rezultiralo je daljnjom analizom defekata liječenih s uklonjenom kalcificiranom hrskavicom i onih s kalcificiranom hrskavicom na mjestu. Smatrano je da bi uklanjanje kalcificirane hrskavice poboljšalo pričvršćivanje tkiva za popravak stoga su napravljeni defekti zglobne hrskavice veličine 1 cm<sup>2</sup> kod 12 konja na nosivim površinama femorotibijalnih zglobova što bi odgovaralo ljudskom koljenu. Nakon artroskopskog uklanjanja kalcificirane hrskavice napravljen je klinički pregled, MR snimanje, biopsija nakon 4 mjeseca i histopatološki pregled nakon 12 mjeseci. Sve to dovelo je do zaključka da metodu treba promijeniti (48). Još jedna studija koja je napravljena na konjima u svrhu procjene ekspresije ključne komponente matriksa u ranom zacjeljivanju hrskavice nakon mikrofrakture. Uzimali su se uzorci u 2., 4., 6., i 8. tjednu te određivao kvalitativni dojam staničnih i molekularnih promjena nakon čega se radila usporedba

histomorfometrijskih podataka, te molekularne i proteinske ekspresije komponenti hrskavice. Dokazana je povećana količina glasničke ribonukleinske kiseline (eng. messenger ribonucleic acid, mRNA) za kolagen tipa II i agrekan, iako je statistički značajno uvećanje bilo samo za kolagen tipa II. Ova studija je potvrdila i dokazala da dolazi do povećanog stvaranja kolagena tipa II dok su ostale ključne komponente matriksa netaknute (49). Tehnika mikrofraktura dugo vremena smatrana je kontroverznom, jer nisu bili poznati dugoročni ishodi, komplikacije i preživljenje. Nakon studija na konjima osamdesetih godina prošlog stoljeća, započinje era upotrebe mikrofrakturane tehnike na ljudima.

## 5.2. Indikacije i kontraindikacije

Opće indikacije za tehniku mikrofraktura uključuju defekte pune debljine hrskavice, nestabilnu hrskavicu koja prekriva subhondralnu kost i leziju djelomične debljine koju, kada se sondira, hrskavica jednostavno ostruže do kosti. Kada se govori o koljenu, geometrijska mjerenja pomažu u određivanju indikacija za mikrofrakture. Povlačeći linije koje idu od kuka do gležnja procjenjuju se mjesta najvećeg opterećenja na koljenu. Ako linija prolazi unutar 25% od neutralne linije (prolazi kroz sredinu tibije) medijalno ili lateralno, tada je koljeno poželjno za tehniku mikrofrakture. Zglob na kojem je izveden prethodni kirurški zahvat ili se nalazi u nepravilnom položaju može stvoriti neugodno okruženje kojem će odgovarati ovakav artroskopski zahvat. Ako je nepravilni položaj povezan s degenerativnim promjenama, osteotomija i artroskopski zahvat su potrebni (50). Dob pacijenta nije kontraindikacija ali pokazalo se da akutne lezije kod pacijenata koji su mlađi od 35 godina imaju bolji ishod i brži oporavak od starijih pacijenata. Isto tako veličina lezije ne smatra se kontraindikacijom. Dokazano je da velike akutne lezije reagiraju na postupak mikrofrakture, iako se pokazalo da lezije manje od 400 nm<sup>2</sup> imaju bolji odgovor na mikrofrakture od većih (46). Indikaciju predstavljaju i pacijenti koji imaju umjerene simptome i lezije srednje veličine koje odgovaraju stupnju 3 i 4 po Outerbridge klasifikaciji. Točnije, mikrofrakture se preporučaju kod pacijenata koji su aktivni s malim lezijama (<2 - 3 cm<sup>2</sup>) i simptomima koji nisu veći od umjerenog te bolesnici manjeg zahtjeva s većim lezijama (>2 - 3 cm<sup>2</sup>) i blagim simptomima. Važnije od veličine lezije je visina hrskavičnog ruba koji okružuje leziju. Visina ruba je važna jer onemogućava da se ugrušak razlije van mjesta lezije

već ga zadržava na mjestu. Ovakav problem se javi često kod degenerativnih lezija, u kojem slučaju nizak hrskavični rub predstavlja kontraindikaciju za zahvat. Posebnu kontraindikaciju za mikrofrakturu predstavljaju pacijenti koji ne žele ili nisu u mogućnosti držati se i pratiti strogi rehabilitacijski protokol te nemogućnost korištenja druge noge kao oslonac tokom postoperativnog razdoblja kada se ne smiju oslanjati na operirani zglob. Pri liječenju kroničnih degenerativnih lezija posebne kontraindikacije uključuju sistemske imunosno posredovane bolesti, bolešću uzrokovanu artritisom ili bolešću hrskavice. Relativne kontraindikacije uključuju starije pacijente, zbog potencijalnih poteškoća sa hodom na štakama i nemogućnosti praćenja rigorozne rehabilitacije. Ostale kontraindikacije uključuju globalnu degenerativnu osteoartrozu s kapsularnim kontrakcijama, sinovitis i fleksijske kontrakture. Također, mikrofrakture se ne bi smjele koristiti kod pacijenata koji imaju defekte dublje od 10 mm. Očekivanja svakog pacijenta također treba uzeti u obzir u procesu odabira pacijenata. Ta očekivanja uključuju vrijeme oporavka, ublažavanje simptoma i povratak aktivnostima (48).

### **5.3. Operacijska tehnika**

#### **5.3.1. Koljeno**

Kirurška tehnika mikrofraktura najširu primjenu ima upravo na koljenu. Tehnika je kompleksna, a pojednostavljena shema samog zahvata biti će opisana u nastavku. Zahvat započinje detaljnim artroskopskim pregledom koljena kroz tri otvora kroz koja prolaze ulazna kanila, artroskop i radni instrumenti. Prvo se napravi pregled suprapatelarne vrećice, medijalnog i lateralnog žlijeba, patelofemoralnog zgloba, interkondilarnog usjeka i njegovog sadržaja, te medijalnog i lateralnog odjeljka, uključujući stražnje robove oba meniska. Posebnu pozornost treba obratiti na ožiljke prednjeg intervala, plike i lateralni retinakul koji mogu uzrokovati probleme povećavši kompresiju između površina hrskavica. Nakon što se artroskopski utvrdi lezija pune debljine hrskavice, slijedi proces otkaljanja nestabilne hrskavice. Ručna zakrivljena

kireta i resektor punog radijusa mogu se koristiti za uklanjanje labave ili rubno pričvršćene hrskavice natrag na njezin stabilni rub nakon čega se odstrani kalcificirana hrskavica. Potrebno je održati cjelovitost subhondralne ploče. Važno je da se defekt debridira dovoljno duboko da se ukloni kalcificirani sloj hrskavice, ali ne toliko duboko da se ošteti subhondralna ploča. Ovako pripremljena lezija s pravilnim rubovima omogućava zadržavanje ugruška koštane srži na mjestu dok traje formiranje ugruška. Artroskopska šila koriste se u obradi goljenične i bedrene kosti za izradu višestrukih rupa ili "mikrofraktura". Šilo se najčešće koriti pod kutovima 30° ili 45°. Šilo od 90° koristi se za patelu ili druge meke kosti, ali ga u tom slučaju treba pomicati samo ručno, a ne čekićem. Počevši od periferije prema sredini rade se mikrofrakturane rupe koje su dovoljno udaljene međusobno da se ne bi probijale jedna u drugu, a subhondralna ploča između njih ostala zaštićena. Kada se dosegne određena dubina (2 do 4 cm) vide se kapljice masti. Po završetku stvaranja mikrofraktura, tlak pumpe tekućine za irigaciju se smanjuje kako bi se promatralo otpuštanje kapljica masnoće koštane srži i krvi iz rupa mikrofraktura. Za vrijeme mikrofrakture formira se hrapava površina koja se ne smije čistiti ni ukloniti jer ona omogućava ugrušku srži da bolje adherira na tu lokaciju. Rijetko se koriste intraartikularni drenovi jer je cilj zahvata formirati i stabilizirati ugrušak koštane srži dok pokriva leziju. Hrkavica patele kompleksniji je problem. Prvi korak je ukloniti nestabilnu hrskavicu i kalcificirani sloj hrskavice brijačem i kutnom ili ravnom kiretom. Preporuča se pristup subhondralnoj kosti sa šilom od 90°. Ako je kost prečvrsta za ulazak, pravi se drugi otvor točno iznad lateralnog meniska, pod izravnom artroskopskom vizualizacijom, s koljenom u fleksiji od 40° do 60°. Šilo pod kutom od 45° se pomakne na preparirani defekt, uđe se u defekt i naprave mikrofrakturane rupe. (50). Kod kroničnih lezija radi se isti postupak iako je samo izvođenje zahtjevnije zbog degenerativnih promjena, eburnizacije kosti i koštane skleroze sa zadebljanjem subhondralne ploče. Važno je da rub stvoren oko defekta bude dovoljno debeo da zadrži ugrušak koštane srži. Pacijenti s tankom hrskavicom kakva se viđa kod uznapredovanih degenerativnih lezija, nisu dobri kandidati za tehniku mikrofrakture. Kod kroničnih lezija još treba uzeti u obzir ukočenost, priraslice, smanjeni volumen zgloba i sinovitis. Prednji interval je kirurški važan prostor između infrapatelarnog masnog jastučića i tetive patele sprijeda i prednje tibije i poprečnog meniskalnog ligamenta straga (51). Na prednjem intervalu koljena oštećenog degenerativnim promjenama često se mogu pronaći ožiljci kao posljedica prijašnjih operacija. Kako bi se postigla pravilna kinematika koljena, prednji interval je potrebno otvoriti. Po



otvaranju može se naići na ožiljkavanja prednjeg infrapatelarnog masnog jastučića. Ako postoje ožiljci u prednjem intervalu, ne može doći do odvajanja tetiva patele i tibije kada se koljeno miče u rasponu od 0 do 120 stupnjeva, što uzrokuje bolnu kompresiju zgloba. Ova kompresija sama po sebi može oštetiti hrskavicu. Prednji interval se otvara otpuštanjem područja koji se nalazi neposredno ispred intermeniskalnog ligamenta. Ovaj se manevar izvodi od medijalno prema lateralno, neposredno ispred perifernog ruba prednjeg roga svakog meniskusa. Smanjeni volumen zgloba rješava se širenjem zglobne čahure s fiziološkom otopinom koja se ubrizgava u zglob. Sve intraartikularne adhezije se uklone elektrokauterizacijom. Suprapatelarna plika se uklanja kako bi se obnovio volumen suprapatelarnog zgloba. Nakon toga se postiže hemostaza mekih tkiva, a uklanjaju se ostefiti koji ograničavaju ekstenziju. Sinovitis se ablacira aparatom za elektrokautersku ablaciju od 70°, pazeći da se ne ekscizira kapsula (50). Krucijalno je naglasiti važnost fizikalne terapije nakon zahvata. Većina studija koja su pokazala loše rezultate mikrofraktura može biti posljedica u različitog rehabilitacijskog protokola, tvrde Steadman i suradnici. Postoperativni program je dizajniran da pruži najbolje okolišne uvjete novim pluripotentnim stanicama iz koštane srži kako bi se mogle diferencirati u novu funkcionalnu hrskavicu. Spomenuta diferencijacija i sazrijevanje moraju se odvijati polagano ali konzistentno. Željeno poboljšanje nakon zahvata očekuje se unutar 12 mjeseci postoperativno. Tokom tog poduljeg perioda novo tkivo sazrijeva, bol i oteklina se povlače, a pacijentima se vraća samopouzdanje i udobnost tijekom povećanih razina aktivnosti. Program postoperativne rehabilitacije nakon mikrofrakture zahtijeva razmatranje nekoliko čimbenika. Specifični preporučeni protokol ovisi o anatomskom mjestu i veličini defekta. Navedeni su čimbenici ključni za određivanje idealnog postoperativnog programa. Na primjer, ako se drugi intraartikularni zahvati (rekonstrukcija prednjeg križnog ligamenta i drugi) izvode istodobno s mikrofrakturom, programi rehabilitacije prilagođavaju se prema potrebi (50). Program za rehabilitaciju i povratak normalnim dnevnim aktivnostima koje je objavio Texas Metroplex institut podijeljen je u 4 faze. Prva faza je rana protektivna faza i traje prvih 6 tjedana, a ciljevi su: štititi tkivo koje zacjeljuje od opterećenja i sila smicanja, postići opseg kretanja (ROM) 0° do 120°, kontrolirati postoperativnu bol i oteklinu, postići fiziološku snagu proksimalnih mišića i neovisnost s programom vježbanja kod kuće. Plan tretmana je korištenje kontinuiranih pasivnih kretnji (eng. Continuous Passive Motion, CPM) 6 sati dnevno prvih 6 tjedana, aktivni potpomognuti raspon pokreta (engl. Active Assisted Range of Motion, AAROM) bez boli, ekstenzije

s ručnikom, postizanje patelarne mobilizacije, raditi vježbe s ispruženom nogom (eng. Straight Leg Raise, SLR), korištenje stacionarnog bicikla kada ROM dopušta (3. do 4. tjedan) i kardiovaskularne vježbe gornjeg ekstremiteta. Da bi se moglo prijeći na 2. fazu potrebno je postići ROM 0° do 120°, snagu proksimalnih mišića 5/5 i mogućnost izvođenja SLR testa bez zastoja. U drugoj fazi (6. do 12. tjedan) cilj je postići: ROM 0° do normalnih granica, normalnu patelarnu mobilnost, popeti se uz stube s dobrom kontrolom i bez boli, ali izbjegavati silaženje niz stepenice dok se ne postigne puna kontrola kvadricepsa. Plan tretmana sastoji se od progresivnog prenošenja težine na ozlijeđeno koljeno sa štakama, micanje proteze kada se postigne SLR 20 ponavljanja bez zastoja, vježbi u bazenu, potiska nogama 0 do 60°, mini čučnja, vježbi propriocepcije, SLR s progresivnim otporom i kućnih vježbi. Kako bi se moglo prijeći na 3. fazu potrebno je biti sposoban izvesti ROM 0° do normalnih granica, normalan obrazac hoda, hod uz stube od 20 cm i normalnu patelarnu mobilnost. U 3. fazi (12. do 18. tjedan) cilj je vratiti se normalnim dnevnim aktivnostima, poboljšati fleksibilnost donjih ekstremiteta, popeti se uz stepenice s dobrom kontrolom i bez boli i postizanje 85% simetrije udova na izokinetičkom testiranju pri čemu treba izbjegavati bol ako se javi kod terapijskih vježbi i funkcionalnih aktivnosti. Treba izbjegavati trčanje do odgovarajućeg razvoja snage i odobrenja kirurga. Od vježbi rade se progresivni čučnjevi, potisak nogama s naglaskom na ekscentrični dio pokreta, napredne vježbe propriocepcije, retrogradna pokretna traka za trčanje, pregibi stražnje lože, izokinetičke vježbe nakon 4 mjeseca i istežanje drugih ekstremiteta. Kriteriji za 4. fazu jednaki su ciljevima postignutim u trećoj fazi. Ova faza rezervirana je prvenstveno za sportaše i mlađe pacijente. U 4. fazi (nakon 18. tjedna) nastoji se vratiti pacijenta sportskim aktivnostima s ciljem postizanja maksimalne snage i fleksibilnosti koje zahtijeva određeni sport i postizanje >85% simetričnosti udova na testu skoka. Program uključuje nastavak jačanja snage donjih ekstremiteta, fleksibilnosti i agilnosti, trčanje, spremnost za sportske aktivnosti, praćenje pacijentove aktivnosti i ohrabivanje za izvođenje vježba kod kuće. Kriteriji za otpuštanje pacijenta su uspješnost izvođenja testa skoka sa >85% simetričnosti udova, fleksibilnost prikladna sportu kojim se pacijent bavi i neovisnost s programom u teretani za održavanje i napredovanje terapijskih vježbi (52)

### 5.3.2. Kuk

Tehnika mikrofraktura za pacijente s ozljedama hrskavice kuka koristi se po uzoru na Crawforda i suradnike (53). Zahvat započinje sa anesteziiranim pacijentom u supinaciji, a kuk se postavlja u fleksiju 10°, 15° unutarnju rotaciju, 10° bočni nagib i neutralnu abdukciju. Uzengija za stopalo koristi se za postavljanje odgovarajuće trakcije od 12 do 25 kg na operativni ekstremitet, čime se stvara distrakcija zgloba od 7 do 15 mm za odgovarajuću vizualizaciju i instrumentaciju (54). Nakon što fluoroskopija potvrdi odgovarajuću distrakciju kuka, stvara se anterolateralni portal 1 cm proksimalno i 1 cm anteriorno od prednje granice velikog trohantera pod fluoroskopskim vodstvom. Prednji portal se uspostavlja na sjecištu okomite linije koja vodi od prednje gornje ilijačne spine i vodoravne linije od vrha velikog trohantera (55). Neki autori radije koriste srednji prednji portal, koji je središnja točka između tradicionalnog anteriornog i anterolateralnog portala i 5 do 7 cm inferiorno. Anterosuperiorni labrum i glava bedrene kosti vizualiziraju se iz anterolateralnog portala, a prednji portal se uspostavlja izravnom artroskopskom vizualizacijom (56,57). Periferni portal, koji se također naziva distalni anterolateralni dodatni portal (58), ključan je za evaluaciju sindroma sraza u kuku (eng. femoroacetabular impingement, FAI) jer omogućuje kirurgu vizualizaciju spoja glave bedrene kosti i acetabuluma. Ovakav pristup također omogućuje kirurgu da traži dokaze osteofita, opuštenih tijela i sinovitisa (59). Periferni odjeljak se ispituje nakon što se procijeni intraartikularna regija kuka. Flektiranje kuka za 45° kako bi se opustila prednja kapsula, omogućuje pristup ovom odjeljku. Nakon postavljanja portala, kirurg vrši kompletnu dijagnostičku procjenu zgloba kuka i karakterizaciju hondralne lezije vizualno pomoću sustava Outerbridge ili ICRS. Svaka nestabilna hrskavica uklanja se iz subhondralne kosti pomoću mehaničkog aparata za brijanje punog radijusa i kirete. Prstenasta kireta koristi se za stvaranje ruba hrskavice okomito na susjednu zdravu hrskavicu kako bi se pomoglo formiranju ugruška koštane srži, te za uklanjanje kalcificiranog hrskavičnog sloja na dnu hrskavične lezije. Za lezije glave femura na mjestima gdje je hrskavica tanja, mora se pripremiti odgovarajuća granica za održavanje ugruška (53). nakon postizanja dovoljno visoke granice, posebnim se šilima perforira subhondralna kost na periferiji hrskavičnog defekta uz rub zdrave hrskavice. Šila može biti teško postaviti okomito na subhondralnu kost acetabuluma

jer glava bedrene kosti ometa pravilan položaj. Postoje šila koja su posebno dizajnirana za kuk s konkavnim zakrivljenjima za prilagodbu glavi bedrene kosti. Općenito, šila se postavljaju kroz prednji ili srednji prednji portal, ali također se mogu koristiti i anterolateralni ili posterolateralni portali, ovisno o mjestu defekta hrskavice. Rupe se rade na udaljenosti od 3 do 4 mm i dubini od 2 do 4 mm za pristup elementima koštane srži. Kada se tlak irigacije smanji, potrebno je vidjeti elemente koštane srži, uključujući krv i kapljice masti, kako strše iz rupa mikrofraktura. Ako se defektu ne može pristupiti na odgovarajući način pomoću šila, kirurg može odlučiti izvesti abrazivnu artroplastiku s artroskopskim čičkom za poticanje krvarenja iz subhondralne kosti u bazi defekta hrskavice (5,60). Protokol rehabilitacije je sličan onome kod koljena. CPM se pokreće ubrzo nakon operacije korištenjem sobnog bicikla, kako bi se povećao pasivni opseg pokreta. Tijekom sljedećih 8 tjedana, postupnim pomakom aktivira se raspon pokreta s naglaskom na obnovu unutarnje rotacije. Pacijent je na štakama 8 tjedana, s opterećenjem 10 kg težine na ravnom stopalu prvih 6 tjedana i postupno se vraćanje na opterećenje punom tjelesnom težinom nakon 8 tjedana. Osim fizikalne terapije, svoju ulogu u rehabilitaciji ima i krioterapija. Krioterapija se koristi postoperativno za smanjenje boli i upale. Pacijent se može baviti kontaktnim sportovima 4 do 6 mjeseci nakon operacije ukoliko se postigao fiziološki opseg pokreta, snaga i funkcionalna agilnost (46).

### **5.3.3. Gležanj**

Nakon postavljanja pacijenta u položaj supinacije i anestezije postavlja se steznik oko gornjeg dijela bedra ozlijeđene noge, a bedro se stavlja u držač za bedro. Donji ekstremitet je pripremljen i presvučen na standardni sterilan način. Ekstremitet je podignut, a steznik je napuhan. Neinvazivni distraktor gležnja pričvršćen je sa strane operacijskog stola i postavljen na 4 kg-m in-line trakcije pomoću pozicionera za udove. Kod postavljanja anteromedijalnog portala potrebno je prvo napipati medijalni maleol i tetivu mišića tibialis anterior. Lateralni maleol i extensor digitorum longus također treba palpirati kako bi se identificirali orijentiri za anterolateralni portal, koji se kasnije stavlja pod izravnu vizualizaciju. Kako bi se stvorio anteromedijalni portal, igla 20-gaugea se

uvlači medijalno u odnosu na tetivu tibialis anterior u zglob i ubrizgava se 20 mL fiziološke otopine za širenje zglobnog prostora. Na mjestu uboda kroz kožu se napravi ubodni rez. Rez se tupo produbljuje u spoj s tonzilom, pri čemu se pazi da se izbjegne vena safena i živac. Uvodi se tupi troakar, a zatim artroskop te se ubrizgana fiziološka otopina evakuira iz zgloba nakon uvođenja kanile. Izvodi se temeljita procjena spoja. Važno je vizualizirati prostor između tibije i talusa, a često se može primijetiti upaljena sinovija sprijeda i straga. Artroskop se pomiče medijalno, a zatim distalno kako bi se procijenio medijalni žlijeb i deltoidni ligament. Artroskop se zatim prati bočno kako bi se procijenila prednja talarna kupola i talarni vrat. Zatim se artroskop pomiče prema gore kako bi se procijenila prednja tibija. Tijekom tog vremena patologija zglobova, kao što su osteohondralne lezije i ozljede mekog tkiva, mogu se vizualno dijagnosticirati. Zatim se izravnom vizualizacijom napravi anterolateralni portal. Iгла 20-gaugea postavlja se lateralno od tetive peroneusa tertiusa u razini linije zgloba i izravno se vidi artroskopom. Zatim se napravi ubodni rez na mjestu uboda igle kroz kožu. Rez se tupo produbljuje do zgloba. Vodi se računa da se izbjegnu srednje i medijalne dorzalne kožne grane površinskog peronealnog živca. Zatim se koristi tupi troakar za ulazak u zglob koji se vizualizira. Sada se sonda može uvesti u anterolateralni portal, a pozornost je usmjerena na osteohondralni defekt. Sonda se koristi za podizanje nestabilne hrskavice oko baze i unutar perimetra osteohondralnog defekta. Artroskopski aparat za brijanje koristi se za uklanjanje labavih reznjeva hrskavice, a sonda se može koristiti za mjerenje veličine lezije. Mala oštra kireta će poslužiti za uklanjanje preostale nestabilne hrskavice. Vodi se računa da je stabilna granična hrskavica usmjerena okomito na subhondralnu kost kako bi mogla sadržavati hematoma koji će kasnije nastati. Velika labava tijela uklanjaju se iz zgloba pomoću hvataljke. Kireta za prednju leziju koristi se za daljnje uklanjanje prednjeg defekta. Instrument se uglavnom koristi za struganje prednje hrskavice, kojoj je teško pristupiti. Druga artroskopska kanila spojena je na sukciju i koristi se za hvatanje preostalih slobodnih fragmenata iz zgloba. Baza osteohondralnog defekta dalje se debridira pomoću artroskopskog brijača. Nakon toga se zamijene brijač i artroskop i učini se sinovektomija. Artroskop se zatim prati bočno i inferiorno kako bi se procijenila talofibularna artikulacija i lateralni žlijeb. Ovaj aspekt dijagnostičke artroskopije ne izvodi se ranije jer se ova dva područja bolje procjenjuju artroskopom u anterolateralnom portalu. Nakon što se napravila artroskopija učini se mikrofraktura po prije opisanom postupku i zatvori se koža s 3-0 najlonskim šavovima (61)

#### 5.3.4. Rame

Ovisno o preferencijama kirurga i pacijenta, za izvođenje ovog postupka može se koristiti regionalna anestezija s intravenskom sedacijom ili opća anestezija. Mikrofraktura se može izvesti u ležaljci za plažu ili u bočnom položaju. Preferabilno se koristi položaj ležaljke za plažu za ovaj postupak u kojem se koristi zglobni hidraulički uređaj za držanje ruku. Ovakav položaj olakšava postavljanje ruke u položaj za okomiti ulazak mikrofrakturnog šila. Međutim, bočni položaj se može koristiti ako je to preferencija kirurga koji liječi. Nakon određivanja položaja se provodi standardna priprema i prekrivanje prije kirurškog reza. Standardni stražnji portal za gledanje stvara se 1 do 2 cm medijalno i 2 cm distalno od lateralne margine posterolateralnog akromiona. Potom se artroskop atraumatski uvodi u glenohumeralni zglob te se radi dijagnostička artroskopija kako bi se potvrdila lezija. Sljedeći uspostavljeni portal je prednji radni portal. Pravilno postavljanje ovog portala je ključno. Treba ga postaviti tako da omogući okomiti pristup hondralnom defektu. Ako se defekt nalazi na glenoidu, morat će se prilagoditi portalni položaj. To je olakšano lokalizacijom spinalne igle. Za glenoidne lezije, korisno je blago lateralizirati prednji portal kako bi se omogućio izravan pristup defektu i smanjile smetnje glave humerusa. Stražnjim glenoidnim lezijama teže je pristupiti iz prednjeg portala, ali im se obično može pristupiti prebacivanjem kamere na pogled s prednje strane i prolaskom instrumenata sa stražnjeg portala ili kroz drugi stražnji pomoćni portal na 7 sati. Za razliku od glenoidnih lezija, humeralnim lezijama se lakše pristupa s medijalno postavljenog prednjeg portala odmah ispod bicepsa u rotatornom intervalu. Rotacija glave humerusa omogućuje pristup većini lezija iz ovog položaja, iako se stražnjim lezijama može lakše pristupiti instrumentima postavljenim kroz stražnji portal. Važno je koristiti kanilu koja je dovoljno velika da primi više kutova šila. Alternativno, ako je potrebno šilo s oštrijim kutom, može se provući slobodnom rukom kroz interval rotatora bez upotrebe kanile. Nakon utvrđivanja pravilnog položaja portala, radi se temeljita dijagnostička artroskopija. Nakon što su se postavili portali i dijagnosticirala lezija može se početi s mikrofrakturnom tehnikom po postupku opisanom ranije (62). Nakon operacije započinje rehabilitacijski program, jednako važan kao i kod oštećenja ostalih zglobova. Velik dio onoga što znamo o rehabilitaciji nakon mikrofrakture izvedeno je iz ranih istraživanja na životinjama, pokazujući da pokreti zglobova nakon stimulacije koštane

srži poboljšavaju ishode. Postoperativni režim osmišljen je da pruži okruženje u kojem se novoregrutirane pluripotentne stanice mogu diferencirati u odgovarajuće stanice hrskavične linije (48,49). Najvažnije je strogo pridržavanje programa koji naglašava pokretljivost zglobova jer to pomaže u održavanju podmazivanja i prehrane, te pruža mehaničke podražaje regenerirajućem tkivu. Međutim, za razliku od koljena, nisu u upotrebi uređaji za kontinuirano pasivno kretanje (CPM). Pacijentima se savjetuje da počnu s vježbama njihala brzinom od 600 ciklusa dnevno tijekom 6 tjedana. Kreće se i s vježbama istezanja i jačanja koje se toleriraju uz ograničeno podizanje teških tereta iznad glave tijekom 3 mjeseca. Očekuje se da će se većina pacijenata vratiti punoj aktivnosti oko 4 mjeseca nakon operacije, s iznimkom natjecateljskih sportaša koji zahtijevaju pokrete rukom iznad glave, koji su ograničeni na 6 mjeseci (62).

#### **5.4. Rezultati**

U retrospektivnoj studiji koju su napravili Weber i suradnici na 101 pacijentu u dobi između 10 i 70 godina kojima je učinjena operacija koljena, potvrđeno je zadovoljstvo pacijenata i pozitivni rezultati. Kao testove ocjenjivanja uzimali su se Lysholm rezultati, Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Indeks (WOMAC), 12-Item Short Form (SF-12) i sveukupno zadovoljstvo pacijenata. Čimbenici povezani s pacijentom (spol, dob, indeks tjelesne mase (ITM)) i čimbenici povezani s defektom (veličina lezije, mjesto, popratni postupci, prethodni postupci) analizirani su radi korelacije s rezultatima ishoda. Svi čimbenici povezani s pacijentom i defektom također su analizirani kao prediktori za kasniju operaciju. Pri prosječnom praćenju od  $5,66 \pm 2,54$  godine klinički značajna i statistički značajna poboljšanja uočena su u svim PRO (patient-reported outcomes) osim rezultata mentalne komponente SF-12. ITM pacijenta, dob, spol, mjesto defekta, popratni zahvati i operativna strana nisu bili značajni prediktori za dodatnu operaciju. Veća veličina defekta ( $>3,6 \text{ cm}^2$ ) i prethodna operacija koljena bili su nezavisni čimbenici rizika za dodatnu operaciju koljena nakon mikrofrakture. Nakon mikrofrakture, svi PRO su pokazali klinički i statistički značajna poboljšanja nakon 5,7 godina. Funkcionalno, muški pacijenti imali su više koristi od mikrofrakture od ženskih pacijenata. (63). Steadman i suradnici (46) objavili su studiju ishoda 72 pacijenta liječena s artroskopskom mikrofrakturom koljena i praćena prosječno 11 godina.

Pacijenti su izvijestili o značajnom poboljšanju koristeći Lysholm i Tegner rezultate i dobre do izvrsne rezultate na procjenama WOMAC i 36-Item Short Form SF-36. Nakon 7 godina, 80% pacijenata smatralo je da se poboljšalo. Malo je studija o artroskopskoj mikrofrakturi za liječenje hondralnih defekata kuka. Godine 2008. Phillipon i suradnici (64) objavili su studiju o 9 pacijenata podvrgnutih revizijskoj artroskopiji kuka koji su u početku bili liječeni u prosjeku 20 mjeseci prije revizije zbog različitih dijagnoza uključujući hondralne lezije koje zahtijevaju artroskopsku mikrofrakturu. Tijekom revizije primijećeno je da je 8 od 9 pacijenata imalo 95% do 100% pokrivenost izolirane acetabularne hondralne lezije ili acetabularne lezije povezane s lezijom glave bedrene kosti, s izgledom stupnja I ili II (koristeći sustav ocjenjivanja koji su opisali Blevins i suradnici) (65). Byrd i Jones (66) su objavili 10-godišnju studiju praćenja 15 sportaša s patologijom kuka koja je zahtijevala neodređenu artroskopsku intervenciju, od kojih je 8 imalo hondralne lezije. Medijan poboljšanja Harris Hip Scorea bio je 45 bodova, s 13 pacijenata koji su se vratili svom sportu. Frank i suradnici su napravili studiju u kojoj je praćeno 15 pacijenata nakon mikrofraktura pri čemu se zahvat radio na ramenu. Od 13 pacijenata koji ispunjavaju sve ankete i praćenje na temelju upitnika, vizualna analogna skala (VAS), američka klasifikacija za rame i lakat (eng. American Shoulder and Elbow Surgeons; ASES) i jednostavni test ramenom (eng. Simple Shoulder Test, SST) su se značajno poboljšali. 12 od 13 pacijenata je reklo da bi ponovilo postupak (67). U studiji koju su napravili Clanton i suradnici (68) bio je uključen 41 ispitanik prosječne dobi od 42 godine. Medijan zadovoljstva pacijenata ishodom bio je 8 (5 – 10). Kod četiri pacijenta bio je potreban naknadni kirurški zahvat nakon operacije indeksne mikrofrakture.

## **6. NANOFRAKTURE**

Ponovni osvrt na učinke subhondralne kosti u obnavljanju hrskavice otvorio je nove puteve za potencijalna poboljšanja, posebice kada se razmatra formacija i dubina kanala, regrutiranje stanica i posljedična količina i kvaliteta novostvorene hrskavice (69,70). Postupak nanofrakture nova je metoda subhondralnog bušenja koji je odobrila



Američka agencija za hranu i lijekove, s uređajem i tehnikom nalik na tehniku mikrofrakture, pri čemu je promjer igle tanji a dubina perforacije subhondralne kosti dublja. Ova tehnika bazira se na najnovijim saznanjima u stimulaciji mezenhimalnih matičnih stanica. Tehnika nanofrakture uključuje kanuliranu vodilicu s vrhom pod kutom od 15° kako bi se olakšao pristup mjestu oštećenja. Subhondralne perforacije kosti izvode se iglom debljine jedan milimetar koja se provlači kroz kanuliranu vodilicu. Iгла koja je podvrgnuta testiranju da ne pukne doseže dubinu prodiranja na definiranoj duljini od devet milimetara. To je utvrđeno nakon što su studije na leševima pokazale da bi duža igla imala veći rizik od loma igle a da nužno ne bi imala nikakvu prednost. Indikacije i preoperativna obrada jednaki su onim u postupku mikrofrakture. Po završetku preparacije defekta, subhondralno bušenje se izvodi na sustavan, spiralni način počevši od periferije lezije. Iгла od jednog milimetra umetnuta je u lumen vodilice. Vrh vodilice se postavlja na pripremljeno ležište defekta i lagani udarci čekića na proksimalnom kraju igle pomiču vrh u subhondralnu kost na dosljednoj, stop-kontroliranoj dubini od devet milimetara bez toplinskog oštećenja tkiva. Iгла se uklanja i uzastopni subhondralni koštani kanali postavljaju se kroz ležište defekta prema definiranom uzorku. Svaka perforacija postavljena je na udaljenosti od oko tri milimetra kako bi se dobila ravnomjerna raspodjela. Potrebno je održavati odgovarajuće koštane mostove između svakog kanala kako bi se zaštitila mehanička stabilnost subhondralne kosti tijekom postoperativnog remodeliranja. Ispiranje zgloba završava postupak uklanjanja labavih koštanih čestica i ostataka hrskavice. Intraartikularni drenovi se ne koriste kako bi se izbjegle smetnje u stvaranju ugruška koštane srži, regrutiranju stanica i diferencijaciji (71).

Zedde i suradnici su napravili studiju u kojoj su htjeli pokazati razliku uspješnosti nanofrakture i mikrofrakture. Na 4 odrasle ovce napravili su medijalnu parapatelarnu artrotomiju na način da su razotkrili medijalne femoralne kondile u obje stražnje noge. Na jednoj nozi su napravili mikrofrakturu a na drugoj nanofrakturu prema prije opisanim postupcima. Postoperativno su životinje smjestili u štalu s ograničenom mogućnošću kretanja i naslanjanja. Nakon operacije su puštene da se slobodno kreću bez ograničenja. 6 mjeseci nakon operacije uzeti su se 2 x 2cm uzorci operiranih kondila. Mikro-CT uzorak mikrofrakture pokazao je ograničenu dubinu perforacije šila. Kanali u obliku stošca imali su velike promjere na spojnoj površini; stijenke kanala pokazivale su visok stupanj pravilnosti sa značajnim zbijanjem trabekularne kosti, što je dovelo do

učinka brtvljenja i stoga ograničene komunikacije kanala s okolnim trabekularnim kanalima, te razvoja novoformiranih trabekula unutar kanala. U tri od četiri uzorka mikrofrakture pronađene su subhondralne ciste promjera od 7 mm do 12 mm u blizini perforacije. Mikro-CT kondila tretiranih nanofrakturom pokazao je veću dubinu perforacija, s manjim promjerom u usporedbi s onima s mikrofrakturama, s prirodnim nepravilnostima stijenki kanala, odsutnošću trabekularnog zbijanja oko perforacija i izvanrednom komunikacijom između pre -postojećih kanala i perforacija, te neotrabekularnu remodelaciju unutar kanala. Nijedan od uzoraka nanofrakture nije pokazao stvaranje subhondralne ciste. Ključno otkriće ove studije je da je perforacija iglom malog promjera u kondilarne defekte pune debljine pokazala manje zbijanje subhondralne kosti i bolje očuvanje trabekularnih struktura u usporedbi s tretmanom mikrofrakture. Sekundarni nalaz je da je pregradnja kosti nakon nanofrakture rezultirala trabekularnom strukturom nevjerovatno sličnom onoj native subhondralne kosti (72).

## **7. IMPLANTATI U KOJE URASTA HRKAVICA, „SCAFFOLDS“**

„Scaffolds“, tj. implantati u koje urasta okolna zdrava hrskavica koriste se za liječenje dubokih i opsežnih defekata hrskavice. Njihova prednost je u tome što se mogu koristiti i nakon prethodno neuspjelog zahvata na zglobnoj hrskavici (73). Kako je do sada napomenuto, postupak mikrofrakture, pa tako i ostali kirurški zahvati na zglobovima, ne dovode do 100%-tnog povrata funkcije i čvrstoće hrskavice. „Scaffold“-i su privremeni 3D biorazgradivi implantati koji se postavljaju unutar oštećene hrskavice s ciljem potpomaganja oporavka i regeneracije. Postoje četiri skupine implantata: umjetni polimerni, bazirani na proteinima, bazirani na ugljikohidratima te kombinacija navedenih materijala. Tipično ih nalazimo u jednom od tri oblika: membrane, hidrogelovi ili mrežice (74). Karakteristike kojim se odlikuju su prvenstveno njihova mogućnost biokompatibilnosti, što sprječava nastanak imunosne reakcije na strano tijelo. Osim toga, nema opasnosti od toksične reakcije prilikom njihove razgradnje u tijelu. Glavna funkcija im je omogućiti „mrežu“ optimalnih uvjeta za rast nove hrskavice,

a istovremeno održavati dovoljnu poroznost kako bi strukture potrebne za regeneraciju hrskavice mogle pristizati u oštećeno tkivo. Posebna pažnja prilikom odabira i proizvodnje odgovarajućeg „scaffold“-a je pobrinuti se da odabrani materijal izdrži fiziološke napore kojima je zglob izložen, a da pritom ne djeluju negativno na funkciju zloba (75). Moguće je implantat koristiti kao dio matriks asistirane autologne transplantacije hondrocita (eng. matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation, MACT) ili pak kao samostalni postupak nakon mikrofraktura, u kojem implantat umećemo nakon obrade hrskavice i subhondralne kosti na mjesto oštećenja (75,76). Benefiti „scaffold“-a u zadnjih 15 godina, od kada su u upotrebi, su brojni. Kirurški postupak njihovog umetanja zahtjeva samo jedan zahvat, nema nepotrebnog odstranjivanja zdrave hrskavice i kako je već spomenuto, može se raditi nakon prethodno neuspjele druge metode. Kao najvažniju negativnu stranu ove metode važno je napomenuti kako još nema dovoljno studija koje prikazuju dugoročne rezultate, pošto je metoda relativno nova, ali kratkoročni ishodi su za sada obećavajući (75).

## 8. ZAKLJUČAK

Zaključno, ovaj pregledni rad daje opsežan pregled tehnike mikrofrakture kao kirurškog pristupa liječenju zglobnih lezija. Rasprava je obuhvatila ključne aspekte kao što su histologija hrskavice, klasifikacija zglobnih lezija, indikacije i kontraindikacije za mikrofrakturu, kirurška tehnika i kombinacija mikrofrakture sa „scaffold“-ima. Osim toga, pregled se dotakao novog koncepta nanofrakture i uloge „scaffold“-a u poboljšanju oporavka tkiva, koje su napravile korak naprijed u usavršavanju ovog zahvata. Histološko razumijevanje hrskavice temeljno je za razumijevanje razloga iza tehnike mikrofrakture. Klasificiranje zglobnih lezija pomaže u identificiranju odgovarajućih slučajeva u kojima mikrofraktura može biti korisna, a sama tehnika, koja uključuje stvaranje malih perforacija u subhondralnoj kosti, pokreće reakciju cijeljenja stvaranjem fibrokartilaginoznog tkiva. Ovaj proces ima za cilj ublažiti simptome i poboljšati funkciju zglobova kod pacijenata sa žarišnim defektima hrskavice. Kombinacija mikrofrakture sa „scaffold“-ima predstavlja obećavajući put za popravak hrskavice pružajući potpunu strukturu za staničnu infiltraciju, taloženje matriksa i naknadnu regeneraciju tkiva. Važno je napomenuti da postoje alternativne mogućnosti liječenja artikularnih lezija, kao što je ACI i transplantacija osteohondralnog autotransplantata (OAT). Ove su tehnike pokazale uspješne rezultate u određenim slučajevima, ali također dolaze s ograničenjima kao što su morbiditet donorskih mjesta, ograničena dostupnost i povećana složenost. Mikrofraktura, sa svojim relativno jednostavnim i isplativim pristupom, ostaje održiva opcija liječenja za širu populaciju pacijenata. Odluka o korištenju mikrofrakture trebala bi se temeljiti na pažljivom odabiru pacijenata, karakteristikama lezije i stručnosti kirurga. Prilikom odabira najprikladnijeg pristupa liječenju treba uzeti u obzir čimbenike kao što su veličina lezije, mjesto i dob bolesnika. Zaključno, tehnika mikrofrakture, sa svojim utvrđenim iskustvom, ostaje vrijedna opcija liječenja artikularnih lezija. Jednostavnost, isplativost i potencijal za regeneraciju tkiva čine ovu metodu održivim izborom za širok raspon pacijenata. Kombinacija mikrofrakture sa „scaffold“-ima i koncept nanofrakture u nastajanju, pružaju uzbudljive izgleda za poboljšanje rezultata u popravku hrskavice.

## **9. ZAHVALE**

Zahvaljujem se mentoru prof. dr. sc. Mislavu Jeliću na pomoći, savjetima, i vođenju prilikom pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojim roditeljima, Darku i Ljilji, i bratu Karlu na svojoj ljubavi, strpljenju, potpori i pomoći koju su mi pružali tijekom ovih 6 godina.

## 10. LITERATURA

1. Steinwachs MR, Engebretsen L, Brophy RH. Scientific Evidence Base for Cartilage Injury and Repair in the Athlete. *CARTILAGE*. 2012 Jan;3(1\_suppl):11S-17S.
2. New York Orthopaedic Surgeon Performs Innovative Microfracture Procedure On Arthritic Knees Avoiding Knee Replacement Surgery [Internet]. PRWeb. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://www.prweb.com/releases/2006/02/prweb350730.htm>
3. Alford JW, Cole BJ. Cartilage Restoration, Part 1: Basic Science, Historical Perspective, Patient Evaluation, and Treatment Options. *Am J Sports Med*. 2005 Feb;33(2):295–306.
4. Alford JW, Cole BJ. Cartilage Restoration, Part 2: Techniques, Outcomes, and Future Directions. *Am J Sports Med*. 2005 Mar;33(3):443–60.
5. Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: Surgical Technique and Rehabilitation to Treat Chondral Defects: *Clin Orthop*. 2001 Oct;391:S362–9.
6. Berta Á. Clinical experiences with cartilage repair techniques: outcomes, indications, contraindications and rehabilitation. *Jt Dis Relat Surg*. 2015 Aug 1;26(2):84–96.
7. Sophia Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. The Basic Science of Articular Cartilage: Structure, Composition, and Function. *Sports Health Multidiscip Approach*. 2009 Nov;1(6):461–8.
8. Janqueira L, Carneiro J. Hrskavica. In: *Osnovi histologije*. 11th ed. Beograd: Data Status; 2005. p. 128–33.
9. Seo SS, Kim CW, Jung DW. Management of Focal Chondral Lesion in the Knee Joint. *Knee Surg Relat Res*. 2011 Dec 30;23(4):185–96.
10. Yoon DM, Fisher JP. Chondrocyte Signaling and Artificial Matrices for Articular Cartilage Engineering. In: Fisher JP, editor. *Tissue Engineering* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 2007 [cited 2023 Apr 30]. p. 67–86. (*Advances in Experimental*

Medicine and Biology; vol. 585). Available from:  
[http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-34133-0\\_5](http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-34133-0_5)

11. Mow VC, Ratcliffe A, Robin Poole A. Cartilage and diarthrodial joints as paradigms for hierarchical materials and structures. *Biomaterials*. 1992;13(2):67–97.
12. Mehana ESE, Khafaga AF, El-Blehi SS. The role of matrix metalloproteinases in osteoarthritis pathogenesis: An updated review. *Life Sci*. 2019 Oct;234:116786.
13. Sharifi AM, Moshiri A, Oryan A. Articular cartilage: injury, healing, and regeneration. *Curr Orthop Pract*. 2016 Nov;27(6):644–65.
14. Van Den Borne MPJ, Raijmakers NJH, Vanlauwe J, Victor J, De Jong SN, Bellemans J, et al. International Cartilage Repair Society (ICRS) and Oswestry macroscopic cartilage evaluation scores validated for use in Autologous Chondrocyte Implantation (ACI) and microfracture. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007 Dec;15(12):1397–402.
15. Slattery C, Kweon CY. Classifications in Brief: Outerbridge Classification of Chondral Lesions. *Clin Orthop*. 2018 Oct;476(10):2101–4.
16. Hambly K. The use of the Tegner Activity Scale for articular cartilage repair of the knee: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011 Apr;19(4):604–14.
17. Willers C, Wood DJ, Zheng MH. A CURRENT REVIEW ON THE BIOLOGY AND TREATMENT OF ARTICULAR CARTILAGE DEFECTS (PART I & PART II). *J Musculoskelet Res*. 2003 Sep;07(03n04):157–81.
18. Loeser RF. Aging and osteoarthritis: the role of chondrocyte senescence and aging changes in the cartilage matrix. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009 Aug;17(8):971–9.
19. Falah M, Nierenberg G, Soudry M, Hayden M, Volpin G. Treatment of articular cartilage lesions of the knee. *Int Orthop*. 2010 Jun;34(5):621–30.

20. Chen D, Shen J, Zhao W, Wang T, Han L, Hamilton JL, et al. Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. *Bone Res.* 2017 Jan 17;5(1):16044.
21. Liu-Bryan R, Terkeltaub R. Emerging regulators of the inflammatory process in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2015 Jan;11(1):35–44.
22. Lane Smith R, Trindade MC, Ikenoue T, Mohtai M, Das P, Carter DR, et al. Effects of shear stress on articular chondrocyte metabolism. *Biorheology.* 2000;37(1–2):95–107.
23. Mobasheri A, Batt M. An update on the pathophysiology of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med.* 2016 Dec;59(5–6):333–9.
24. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jul;73(7):1323–30.
25. Gorbachova T, Melenevsky Y, Cohen M, Cerniglia BW. Osteochondral Lesions of the Knee: Differentiating the Most Common Entities at MRI. *RadioGraphics.* 2018 Sep;38(5):1478–95.
26. Bruns J, Werner M, Habermann C. Osteochondritis Dissecans: Etiology, Pathology, and Imaging with a Special Focus on the Knee Joint. *CARTILAGE.* 2018 Oct;9(4):346–62.
27. Boerckel JD, Mason DE, McDermott AM, Alsberg E. Microcomputed tomography: approaches and applications in bioengineering. *Stem Cell Res Ther.* 2014 Dec;5(6):144.
28. Gold GE, McCauley TR, Gray ML, Disler DG. Special Focus Session: What's New in Cartilage? *RadioGraphics.* 2003 Sep;23(5):1227–42.
29. Levinsohn E, Baker B. Prearthrotomy diagnostic evaluation of the knee: review of 100 cases diagnosed by arthrography and arthroscopy. *Am J Roentgenol.* 1980 Jan 1;134(1):107–11.



30. Aicale R, Tarantino D, Maffulli N. Overuse injuries in sport: a comprehensive overview. *J Orthop Surg*. 2018 Dec;13(1):309.
31. Lespasio MJ, Piuizzi NS, Husni ME, Muschler GF, Guarino A, Mont MA. Knee Osteoarthritis: A Primer. *Perm J*. 2017 Dec;21(4):16–183.
32. Christensen R, Bolvig J, Lund H, Bartels EM, Astrup AV, Hochberg MC, et al. Weight loss for overweight patients with knee or hip osteoarthritis. *Cochrane Musculoskeletal Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2017 Nov 6 [cited 2023 May 24]; Available from: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD012526>
33. Hsu H, Siwec RM. Knee Osteoarthritis. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 May 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507884/>
34. Leite VF, Daud Amadera JE, Buehler AM. Viscosupplementation for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy on Pain and Disability, and the Occurrence of Adverse Events. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018 Mar;99(3):574-583.e1.
35. Vannabouathong C, Del Fabbro G, Sales B, Smith C, Li CS, Yardley D, et al. Intra-articular Injections in the Treatment of Symptoms from Ankle Arthritis: A Systematic Review. *Foot Ankle Int*. 2018 Oct;39(10):1141–50.
36. Yaftali NA, Weber K. Corticosteroids and Hyaluronic Acid Injections. *Clin Sports Med*. 2019 Jan;38(1):1–15.
37. Chao J, Wu C, Sun B, Hose MK, Quan A, Hughes TH, et al. Inflammatory Characteristics on Ultrasound Predict Poorer Longterm Response to Intraarticular Corticosteroid Injections in Knee Osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2010 Mar;37(3):650–5.
38. Hall MP, Band PA, Meislin RJ, Jazrawi LM, Cardone DA. Platelet-rich Plasma: Current Concepts and Application in Sports Medicine: *J Am Acad Orthop Surg*. 2009 Oct;17(10):602–8.

39. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009 Mar;27(3):158–67.
40. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, Wang AY, Guo QY, Wang Y, et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2013 Nov;21(11):1627–37.
41. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, Garcia-Balletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011 Mar;131(3):311–7.
42. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of Platelet-Rich Plasma in Patients with Primary and Secondary Knee Osteoarthritis: A Pilot Study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010 Dec;89(12):961–9.
43. Hagerman GR, Atkins JW, Dillman CJ. Rehabilitation of chondral injuries and chronic degenerative arthritis of the knee in the athlete. *Oper Tech Sports Med.* 1995 Apr 1;3(2):127–35.
44. Steadman JR, Rodkey WG, Singleton SB, Briggs KK. Microfracture technique for full-thickness chondral defects: Technique and clinical results. *Oper Tech Orthop.* 1997 Oct;7(4):300–4.
45. Miller B, Steadman J, Briggs K, Rodrigo J, Rodkey W. Patient Satisfaction and Outcome After Microfracture of the Degenerative Knee. *J Knee Surg.* 2010 Jan 27;17(01):13–7.
46. Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: Average 11-year follow-up. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 2003 May;19(5):477–84.
47. Frisbie DD, Trotter GW, Powers BE, Rodkey WG, Steadman JR, Howard RD, et al. Arthroscopic Subchondral Bone Plate Microfracture Technique Augments Healing of Large Chondral Defects in the Radial Carpal Bone and Medial Femoral Condyle of Horses. *Vet Surg.* 1999 Jul;28(4):242–55.

48. Frisbie DD, Morisset S, Ho CP, Rodkey WG, Steadman JR, McIlwraith CW. Effects of Calcified Cartilage on Healing of Chondral Defects Treated with Microfracture in Horses. *Am J Sports Med.* 2006 Nov;34(11):1824–31.
49. Frisbie DD, Oxford JT, Southwood L, Trotter GW, Rodkey WG, Steadman JR, et al. Early Events in Cartilage Repair After Subchondral Bone Microfracture: *Clin Orthop.* 2003 Feb;407:215–27.
50. Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK. Microfracture: Its History and Experience of the Developing Surgeon. *CARTILAGE.* 2010 Apr 1;1(2):78–86.
51. Steadman JR, Dragoo JL, Hines SL, Briggs KK. Arthroscopic Release for Symptomatic Scarring of the Anterior Interval of the Knee. *Am J Sports Med.* 2008 Sep;36(9):1763–9.
52. Robertson B. Microfracture Procedure of the Knee - Postoperative Rehab Protocol.
53. Crawford K, Philippon MJ, Sekiya JK, Rodkey WG, Steadman JR. Microfracture of the Hip in Athletes. *Clin Sports Med.* 2006 Apr;25(2):327–35.
54. Byrd JWT. HIP ARTHROSCOPY. *Clin Sports Med.* 2001 Oct;20(4):703–32.
55. Enseki KR, Martin RL, Draovitch P, Kelly BT, Philippon MJ, Schenker ML. The Hip Joint: Arthroscopic Procedures and Postoperative Rehabilitation. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2006 Jul;36(7):516–25.
56. Monllau JC, Solano A, León A, Hinarejos P, Ballester J. Tomographic study of the arthroscopic approaches to the hip joint. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 2003 Apr;19(4):368–72.
57. Horisberger M, Brunner A, Herzog RF. Arthroscopic Treatment of Femoroacetabular Impingement of the Hip: A New Technique to Access the Joint. *Clin Orthop.* 2010 Jan;468(1):182–90.
58. Robertson WJ, Kelly BT. The Safe Zone for Hip Arthroscopy: A Cadaveric Assessment of Central, Peripheral, and Lateral Compartment Portal Placement. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 2008 Sep;24(9):1019–26.

59. Yusaf MA, Hame SL. Arthroscopy of the Hip: *Curr Sports Med Rep*. 2008 Sep;7(5):269–74.
60. McCarthy JC, Lee JA. Arthroscopic Intervention in Early Hip Disease: *Clin Orthop*. 2004 Dec;429:157–62.
61. Medda S, Al'Khafaji IM, Scott AT. Ankle Arthroscopy With Microfracture for Osteochondral Defects of the Talus. *Arthrosc Tech*. 2017 Feb;6(1):e167–74.
62. Salata MJ, Kercher JS, Bajaj S, Verma NN, Cole BJ. Glenohumeral Microfracture. *CARTILAGE*. 2010 Apr;1(2):121–6.
63. Weber AE, Locker PH, Mayer EN, Cvetanovich GL, Tilton AK, Erickson BJ, et al. Clinical Outcomes After Microfracture of the Knee: Midterm Follow-up. *Orthop J Sports Med*. 2018 Feb 1;6(2):232596711775357.
64. Philippon MJ, Schenker ML, Briggs KK, Kuppersmith DA, Maxwell RB, Stubbs AJ. Revision Hip Arthroscopy. *Am J Sports Med*. 2007 Nov;35(11):1918–21.
65. Blevins FT, Steadman JR, Rodrigo JJ, Silliman J. Treatment of Articular Cartilage Defects in Athletes: An Analysis of Functional Outcome and Lesion Appearance. *Orthopedics*. 1998 Jul;21(7):761–8.
66. Thomas Byrd JW, Jones KS. Hip Arthroscopy in Athletes: 10-Year Follow-Up. *Am J Sports Med*. 2009 Nov;37(11):2140–3.
67. Frank RM, Van Thiel GS, Slabaugh MA, Romeo AA, Cole BJ, Verma NN. Clinical Outcomes after Microfracture of the Glenohumeral Joint. *Am J Sports Med*. 2010 Apr;38(4):772–81.
68. Clanton T, Matheny L, Johnson N. Outcomes Following Ankle Microfracture Surgery. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg*. 2014 Jun;30(6):e27–8.
69. Chen H, Sun J, Hoemann CD, Lascau-Coman V, Ouyang W, McKee MD, et al. Drilling and microfracture lead to different bone structure and necrosis during bone-marrow stimulation for cartilage repair. *J Orthop Res*. 2009 Nov;27(11):1432–8.

70. Chen H, Hoemann CD, Sun J, Chevrier A, McKee MD, Shive MS, et al. Depth of subchondral perforation influences the outcome of bone marrow stimulation cartilage repair: SURGICAL PARAMETERS IN BONE MARROW STIMULATION. *J Orthop Res*. 2011 Aug;29(8):1178–84.
71. Benthien JP, Behrens P. Reviewing subchondral cartilage surgery: considerations for standardised and outcome predictable cartilage remodelling: A technical note. *Int Orthop*. 2013 Nov;37(11):2139–45.
72. Zedde P, Cudoni S, Giachetti G, Manunta M, Masala G, Brunetti A, et al. Subchondral bone remodeling: comparing nanofracture with microfracture. An ovine in vivo study. *Joints*. 2016 Apr;04(02):087–93.
73. Liječenje oštećene zglobne hrskavice | Mislav Jelić [Internet]. 2017 [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://mislavjelic.com/lijecenje-ostecene-zglobne-hrskavice/>
74. Wasyleczko M, Sikorska W, Chwojnowski A. Review of Synthetic and Hybrid Scaffolds in Cartilage Tissue Engineering. *Membranes*. 2020 Nov 17;10(11):348.
75. New Scaffolds & Cells | Patient Education [Internet]. [cited 2023 Jun 7]. Available from: <https://cartilage.org/patient/about-cartilage/cartilage-repair/new-scaffolds-cells/>
76. Ahmadian E, Eftekhari A, Janas D, Vahedi P. Nanofiber scaffolds based on extracellular matrix for articular cartilage engineering: A perspective. *Nanotheranostics*. 2023;7(1):61–9.

## 11. ŽIVOTOPIS

Rođen 26. travnja 1998. godine u Zagrebu. Nakon završene Osnovne škole Gustava Krkleca u Travnom, od 2013. do 2017. pohađao Prvu gimnaziju u Zagrebu. 2017. godine upisao Medicinski fakultet u Zagrebu. Studiranje je obilježeno aktivnim članstvom u sekciji za transfuzijsku medicinu, sekciji za ortopediju i sekciji za kirurgiju. Od studentskih obveza ističe se posao demonstratora na Klinici za kirurgiju 2023. godine. 2022. prisustvovao na ortopedsko-radiološkom kongresu Knee A la Carte u kliničkoj bolnici Dubrava te raznim drugim predavanjima i radionicama koja su bila u suradnji sa sekcijom iz ortopedije.