Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja
© MEDSPORTPRESS, 2012; 6(6); Vol. 14, 569-577
DOI: 10.5604/15093492.1012404

Wyniki leczenia ubytków chrząstki stawu kolanowego z użyciem mezenchymalnych komórek macierzystych krwi

Cartilage Lesions of the Knee Treated with Blood Mesenchymal Stem Cells – Results

Jan Skowroński[A,B,C,D,E,F,G], Rafał Skowroński[B,E,F], Marcin Rutka[B,C,E,F]

Klinika Ortopedii i Traumatologii Uniwersytetu Medycznego, Białystok
Orthopedic Surgery and Traumatology Department, Medical University of Białystok

STRESZCZENIE

Wstęp. Celem pracy była ocena kliniczna odległych wyników leczenia ubytków chrzęstnych za pomocą komórek macierzystych pozyskanych z krwi. Dodatkowym celem była analiza powikłań tej metody.

Materiał i metody. Materiał kliniczny stanowiło 52 pacjentów z ubytkiem III lub IV stopnia w skali ICRS. Wielkość ubytków zawierała się między 4 a 12 cm^2. Badanie przeprowadzono w rok i 6 lat po zabiegu operacyjnym oceniając chorych w skalach KOOS i Lysholm oraz ból w skalach VAS i KOOS pain.

Wyniki. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono pooperacyjnych infekcji. Po roku od zabiegu operacyjnego u 2-ch chorych odnotowano wynik zły. Wyniki we wszystkich skalach uległy znacznej poprawie. Uzyskano poprawę po roku średnio o 23 punkty w skali KOOS i 35 punktów w skali Lysholma. Po 6 latach odnotowano niewielkie pogorszenie wyników dotyczące następnych 2 chorych.

Wnioski. 1. Metoda rekonstrukcji dużych ubytków chrzęstnych komórkami macierzystymi z krwi obwodowej jest skuteczną metodą leczenia. 2. Metoda ta jest cenną alternatywą w stosunku do autologicznej transplantacji chondrocytów.

Słowa kluczowe: choroby chrząstki, chrząstka stawowa, komórki macierzyste, chirurgia rekonstrukcyjna

SUMMARY

Background. The study aimed to assess long-term clinical outcomes of cartilage lesion treatment with blood stem cells. The analysis of complications of this method was an additional aim.

Material and methods. The study group comprised 52 patients with ICRS grade III or IV lesions of 4 to 12 cm^2. The assessment was carried out at one and six years following the surgery with the use of KOOS and Lysholm scales and VAS and KOOS Pain scales.

Results. No postoperative infections were reported. Poor outcomes were noted in 2 patients at 12 months following the surgery. Scores improved in across all scales with an average improvement of 23 points in the KOOS scale and 35 points in the Lysholm scale at one year. At 6 years, minor deterioration was reported in 2 more patients.

Conclusions. 1. The reconstruction of large cartilage lesions with peripheral blood stem cells is an effective treatment modality. 2. This method is a valuable alternative to autologous chondrocyte transplantation.

Key words: cartilage disease, articular cartilage, stem cells, reconstructive surgery

WSTĘP

Leczenie ubytków chrząstki stawowej jest nadal trudnym problemem klinicznym ze względu na ograniczony potencjał regeneracyjny chrząstki. Niski potencjał regeneracyjny chrząstki ma przyczynę w braku naczyń krwionośnych i limfatycznych, jak i przede wszystkim w niskiej liczbie komórek progenitorowych rezydujących w samej chrząstce [1]. Z tych też powodów leczenie operacyjne większych ubytków chrzęstnych jest leczeniem z wyboru i jedynym prowadzącym do regeneracji chrząstki.

Najczęściej stosowane sposoby leczenia ubytków to autologiczne przeszczepy chrzęstno-kostne (głównie mozaikoplastyka), mikrozłamania oraz autologiczny przeszczep chondrocytów. Wyniki leczenia w wyżej wymienionych technikach są licznie publikowane [2-6]. Mikrozłamania oraz autologiczne przeszczepy mozaikowe są stosowane głównie do mniejszych ubytków (poniżej 4 cm^2).

Z tych też powodów do leczenia większych ubytków (pow. 4 cm^2) najczęściej stosowaną techniką jest autologiczna implantacja chondrocytów. Wyniki odległe tej techniki są najbardziej trwałe [2-4,6-8]. Wadą tej metody jest 2-etapowa operacyjna interwencja, jak i wysokie koszty. Z tych też względów rozpoczęto poszukiwania za jednoetapową techniką operacyjną naprawiającą duże ubytki chrzęstne. Jedyną jak dotychczas alternatywą, którą przedstawiło kilka ośrodków jest implantacja mezenchymalnych komórek macierzystych, bądź izolowanych z krwi lub podawanych najczęściej w postaci koncentratu komórek pochodzących ze szpiku [9-13]. Metody te nie wymagają laboratoryjnych hodowli komórkowych, a przede wszystkim są jednoetapową (operacyjną) procedurą o zdecydowanie niższych kosztach. Jednym z ośrodków krajowych, które najwcześniej stosowały mezenchymalne komórki macierzyste (izolowane z krwi) był nasz ośrodek, gdzie pierwsi pacjenci byli zoperowani w roku 2002 [9,10]. Stąd inspiracją niniejszej pracy była ocena wyników klinicznych leczenia dużych ubytków chrzęstnych tą metodą.

Cel pracy

Ocena odległych wyników klinicznych leczenia ubytków chrzęstnych.

Analiza powikłań chorych leczonych ww. metodą

MATERIAŁ I METODY

Materiał kliniczny stanowiło 52 pacjentów (22 kobiety i 30 mężczyzn) zoperowanych w latach 2002 – 2006 z ubytkami chrząstki w stawie kolanowym, które były pokrywane membraną kolagenową (Chon-

BACKGROUND

The treatment of articular cartilage lesions still constitutes a major clinical problem due to the limited regenerative potential of cartilage. Low regenerative potential of cartilage results from the absence of blood and lymphatic vessels and a low number of progenitor cells in the cartilage [1]. Therefore, surgery is the treatment of choice for more extensive cartilage lesions and it is the only modality leading to cartilage regeneration.

The most popular methods of cartilage lesion treatment are autologous osseocartilaginous transplantations (especially mosaicplasty), microfractures and autologous chondrocyte transplantation. Numerous publications describe the outcomes of these techniques [2-6]. Microfractures and autologous mosaic transplantations are predominantly used in smaller lesions (< 4 cm^2).

Larger cartilage lesions (> 4 cm^2) are most commonly treated with autologous chondrocyte implantation. Long-term results of this method are the most optimistic [2-4,6-8], but the two-stage intervention and high costs constitute a marked disadvantage. Therefore, efforts are underway to invent a one-stage operative technique of large cartilage lesion repair. So far the only alternative offered by several centres has been the implantation of mesenchymal stem cells, either blood-derived or administered as bone marrow concentrate [9-13]. These methods do not require laboratory cell multiplication and, most importantly, are much cheaper one-stage procedures. Our centre was one of the first Polish centres to use blood-derived mesenchymal stem cells, with first patients operated on in 2002 [9,10]. Therefore, we were inspired to assess the clinical results of treating large cartilage lesions with this method.

Aim

The assessment of long-term clinical outcomes of cartilage lesion treatment.

The analysis of complications in patients treated with this method.

MATERIAL AND METHODS

The study group comprised 52 patients (22 women and 30 men) operated on between 2002 and 2006 who had knee cartilage lesions filled with stem cell implant covered with a collagen membrane (Chon-

dro-Gide, Geistlich) pod którą były implantowane komórki macierzyste. Etiologia ubytków chrząstki to ubytki pourazowe – 27 chorych, infekcja (borelioza) – 2 chorych, idiopatyczne – 21 chorych

Kryteria włączenia to: ubytek 3 lub 4-go stopnia wg skali ICRS w wieku od 16 do 55 lat. Uszkodzenie chrząstki, wielkość ubytku i stopień ICRS był diagnozowany przez MR i potwierdzony wstępną artroskopią. Wielkość ubytków wahała się między 3 cm^2 a 12 cm^2, średnio 6,2 cm^2.

Kryteria wyłączenia: choroba systemowa, RZS, artroza 3 przedziałowa, schorzenia stawu biodrowego skutkujące zaburzeniami chodu lub mechaniki stawu kolanowego, dna moczowa, chondrocalcynoza, choroby naczyń i nerwów oraz znaczne deformacje osi kończyny, masa ciała i BMI > 30.

Przed zabiegiem operacyjnym wszyscy chorzy mieli wykonany radiogram cyfrowy w stojącej pozycji z biodrem i st. skokowym z określeniem osi mechanicznej i anatomicznej oraz RTG osiowe rzepki (45° zgięcia kolana). Przed operacją, jak i przy badaniach kontrolnych 1 rok i 6 lat po zabiegu prowadzono ocenę w skalach KOOS i Lysholma oraz VAS oraz wykonano MR stosownego stawu.

Technika operacyjna

Cztery godziny przed zabiegiem operacyjnym każdy chory miał pobraną krew 40-80 ml, którą przekazywano do laboratorium Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Białymstoku w celu izolacji komórek macierzystych (metodą podana wcześniej) [10]. Komórki macierzyste izolowano na separatorze CS3000 plus Fenval, USA i następnie zagęszczano. Po zagęszczeniu uzyskiwano od 800 tys. do 3200 tys. komórek w cm^3. Zabiegi przeprowadzano w dokanałowym lub zewnątrzoponowym znieczuleniu. W każdym przypadku miniartrotomia stawu kolanowego była poprzedzona artroskopią w celu oceny ubytku chrzęstnego i porównania go z oceną uzyskaną w MR (Ryc. 1). Ubytek chrząstki po otwarciu był opracowywany chirurgicznie poprzez usunięcie uszkodzonej chrząstki, resekcje brzegów ubytku do granicy zdrowej chrząstki oraz usunięcie z dna ubytku sklerotycznej lub zwapniałej warstwy chrząstki najczęściej do podchrzęstnej warstwy kości (Ryc. 2). Dno ubytku nawiercano lub nakłuwano „szydłem" w celu lepszej integracji z regeneratem. Następnie wycinano membranę kolagenową identyczną w kształcie, jaki prezentował ubytek. Brzegi membrany doszywano szwami 6-0 PDS do brzegów chrząstki w ubytku dodatkowo uszczelniając linię szwów wokoło klejem fibrynowym (Tissucol Kit, Baxter). Po związaniu klejem kontrolowano stabilność membrany poprzez ruch stawu (wyprost

dro-Gide, Geistlich). The aetiology of cartilage lesions was as follows: posttraumatic in 27 patients, infectious (borreliosis) in 2 and idiopathic in 21 patients.

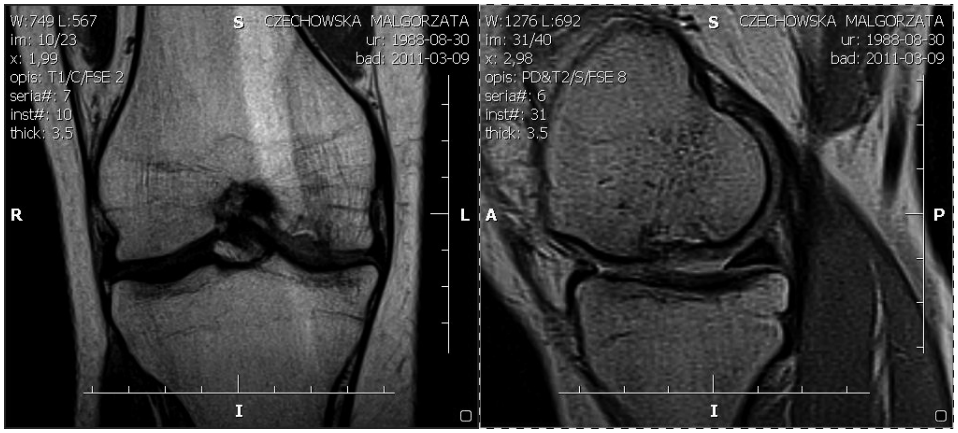
Inclusion criteria were ICRS grade III or IV lesion and patient age from 16 to 55 years. Cartilage destruction, the size of the lesion and ICRS grade were diagnosed by MRI and confirmed by a preliminary arthroscopy. The size of lesions ranged from 3 to 12 cm^2 (mean 6.2 cm^2).

Exclusion criteria included a systemic disease, rheumatoid arthritis (RA), tri-compartmental arthritis, hip diseases resulting in disturbed gait or knee mechanics, gout, chondrocalcinosis, angio- and neuropathy, major limb axis deformity, body weight and BMI > 30.

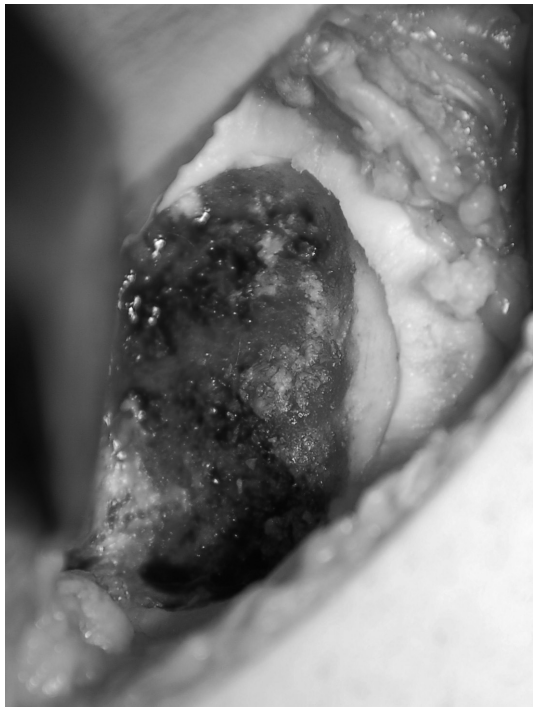
Prior to the surgery all the patients had a standing digital radiograph including the hip and ankle joints and an axial radiograph of the patella (45° flexion). Mechanical and anatomical axes of the limb were determined on the former radiograph. KOOS, Lysholm and VAS scales were used to assess the patients preoperatively and postoperatively (at one and six years). MRI of the joint was also performed.

Operative technique

Four hours before the surgery each patient had their blood collected (40-80ml). The blood was then transferred to the Regional Blood Donation and Transfusion Medicine Centre in Białystok to isolate stem cells (isolation method as described previously [10]). Stem cells were isolated in a CS3000 plus Fenwal (USA) separator and then condensed. After condensation, the cell count was 8 x 10^5 to 3.2 x 10^6 cells per cm^3. The procedures were performed under intrathecal or epidural anaesthesia. In each case, knee miniarthrotomy was preceded by arthroscopy to assess the cartilage defect and to compare it with MRI assessment (Fig. 1). Exposed cartilage lesions were surgically debrided by removal of damaged cartilage, resection of lesion edges up to the non-damaged part of cartilage and removal of a sclerotic or calcified cartilage layer from the bed, most often down to the subchondral bone layer (Fig. 2). The bed of the lesion was reamed or punctured with an awl for better integration with the cartilaginous regenerate. Then, the collagen membrane was cut to match the shape of the lesion. The edges of the membrane were stitched with 6-0 PDS sutures to the edges of the cartilage lesion. The suture line was additionally sealed with fibrin glue (Tissucol Kit, Baxter). After glueing, membrane stability was tested by joint movement (extension – flexion). When the membrane became stable, the suspension of stem cells was in-



Ryc. 1. Pacjentka M.C. l. 23 z ubytkiem na kłykciu przyśrodkowym – MR wyjściowy
Fig. 1. 23-y.o. woman with MFC lesion – preoperative MRI



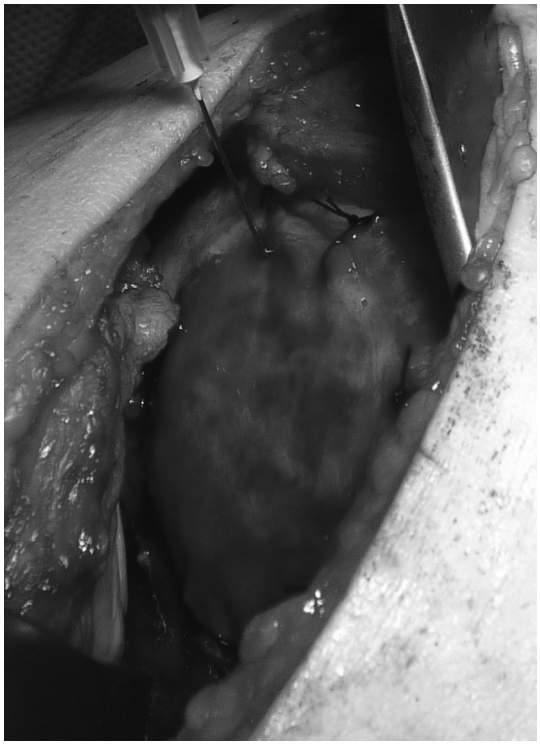
Ryc. 2. Obraz ubytku po opracowaniu
Fig. 2. The lesion after debridement

– zgięcie). Gdy membrana była stabilna pod membranę podawano zawiesinę komórek macierzystych do momentu uwypuklenia się membrany. (Ryc. 3) Stąd ilość podanej zawiesiny zależała od wielkości ubytku. Gdy podczas iniekcji komórek pod membranę pojawiał się wyciek, miejsce wycieku dodatkowo uszczelniano klejem fibrynowym.

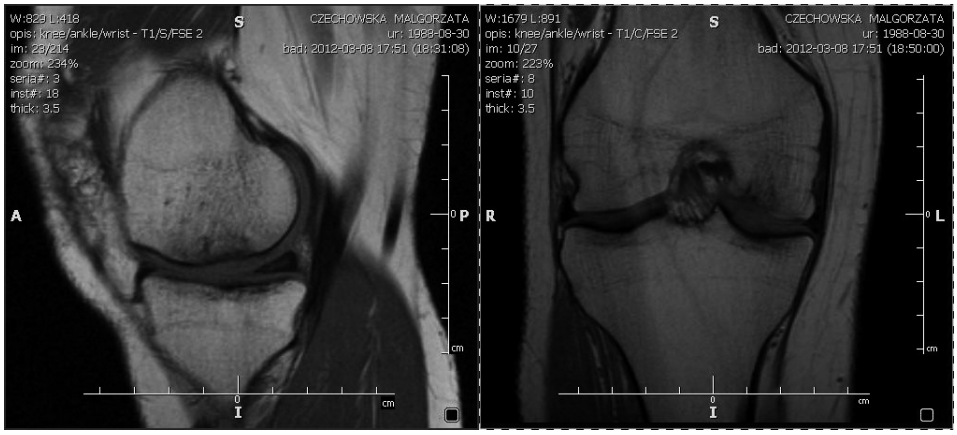
U chorych, u których oprócz ubytku chrzęstnego współistniała inna patologia jak niestabilność, deformacja osi czy wadliwy tor rzepki przeprowadzono operacje korygujące, bądź naprawcze wcześniej lub w tym samym seansie operacyjnym (wykonano

jected under it until the membrane curved out (Fig. 3). The quantity of suspension necessarily depended on lesion size. If a leakage occurred during the injection, the leakage site was additionally sealed with fibrin glue.

In patients with co-existing pathologies, such as instability, axis deformity or defective patellar path, correcting or repair procedures were performed earlier or during the same surgery. These comprised 4 valgus osteostomies, 3 repairs of the anterior cruciate ligament, 2 meniscal sutures and 2 corrections of the patellar path with relocation of the insertion of the patellar ligament.



Ryc. 3. Obraz ubytku po implantacji membrany kolagenowej i komórek macierzystych
Fig. 3. The lesion after implantation of collagen membrane and stem cells



Ryc. 4. Pacjentka M.C. l. 23 z ubytkiem na kłykciu przyśrodkowym – MR po roku od zabiegu
Fig. 4. 23-y.o. women with MFC lesion – MRI one year post surgery

4 osteotomie walgizujące i 3 naprawy więzadła krzyżowego przedniego oraz w 2 przypadkach wykonano szew łąkotki i dwie korekty toru rzepki przez przesunięcie przyczepu więzadła własnego rzepki).

Po roku wraz z oceną kliniczną przeprowadzano badanie MR identyczne do badania przed operacją kolana (Ryc. 4), oceniając wgojenie regeneratu chrzęstnego.

W dwóch przypadkach przeprowadzono second-lookartroscopy (2 i 4 miesiące po zabiegu) z powodu dolegliwości bólowych i ograniczenia ruchu, gdzie usunięto śródstawowe zrosty.

Follow-up MRI studies identical to those performed before surgery were carried out in addition to clinical evaluation at 12 months post-operatively to monitor the healing of the regenerate (Fig. 4).

In two patients, pain and movement limitation necessitated a second-look arthroscopy (2 and 4 months after the surgery) to remove intraarticular adhesions.

Statistical analysis of the results utilised the Wilcoxon test and was performed before the surgery and at one and six years post-operatively.

Analizę statystyczną wyników przeprowadzono testem Wilcoxona – przed operacją, 1 rok i 6 lat po zabiegu.

WYNIKI

Lokalizację ubytków chrząstki pokazuje Tab. 1. U wszystkich chorych z wyjątkiem dwóch odnotowano istotną poprawę we wszystkich badanych skalach. U żadnego z pacjentów nie stwierdzono pooperacyjnych infekcji. W żadnym z przypadków nie odnotowano hipertrofii regeneratu tk. chrzęstnej lub delaminacji.

Wyniki leczenia dokładnie prezentuje Tab. 2.

Wykazano różnice średnich wyników we wszystkich badanych skalach w ww. okresach. Wyniki po roku od zabiegu były lepsze we wszystkich badanych skalach i wykazywały istotność statystyczną (p=0.01 – 0.001). Wyniki po sześciu latach od zabiegu, w stosunku do wyników po roku, były porównywalne i nie wykazywały istotności statystycznej (p=0.2-0.4), lecz u kolejnych dwóch chorych wynik zdecydowanie się pogorszył.

Mając na względzie powikłania i ich analizę stwierdzono, że u dwóch chorych po roku wyniki kliniczne były złe. W obu przypadkach wykonano „second look artroscopy". W przypadku pierwszym powodem złego wyniku były śródstawowe zrosty ograniczające ruch kolana do 40°. Przyczyną ubytku chrząstki w tym przypadku była borelioza, a ubytki były wieloogniskowe: 2 ogniska w rzepce i 1 w kłykciu przyśrodkowym uda. Ubytki były wypełnione regeneratem w przypadku kłykcia uda hialinowym, a w przypadku rzepki chrzęstno-włóknistym (mikrobiopsja). Artroskopowa resekcja zrostów i intensywne usprawnianie przywróciło ruch kolana w zakresie 0°-105°, a wynik badania kontrolnego po roku

RESULTS

Table 1 presents the location of cartilage lesions. A significant improvement was noted in 50 out of 52 patients across all scales. No postoperative infections were noted. No hypertrophy or delamination of the regenerate was observed.

The detailed treatment results are presented in Table 2.

There were differences in mean scores in all scales between the designated periods. The results at 12 months improved across all scales in a statistically significant manner (p=0.01-0.001). The results at 6 years postoperatively were comparable to those after 12 months. They were not statistically significant (p=0.2-0.4) and marked deterioration was noted in two more patients.

With regard to analysis of complications, poor clinical outcomes were noted in two patients at 12 months. Both patients underwent a second look arthroscopy. In one, the cause of the poor outcome was intraarticular adhesions limiting knee movement to 40°. The cause of the cartilage defect in this case was borreliosis and the lesions were multifocal, with two defects in the patella and one in the medial femoral condyle. Hyaline regenerate was found in the condyle lesion and a fibrocartilaginous one in the patellar lesion (microbiopsy). Arthroscopic resection of adhesions and intensive rehabilitation restored knee movement to the range of 0°-105° and the result of the 12-month follow-up examination was in the region of good, but after 6 years it deteriorated into poor. According to the study protocol, cell count in the suspension was 8 x 10^5 to 9 x 10^5 cells/cm^3.

Tab. 1. Lokalizacja 66 ubytków chrząstki u 52 pacjentów (14 pacjentów miało więcej niż jeden ubytek)

Tab. 1. Location of 66 chondral lesions in 52 patients (14 patients had more than one lesion)

Lokalizacja **Site**	**Rzepka** **Patella**	**Kłykieć przyśrodkowy k. udowej** **Medial femoral condyle**	**Kłykieć boczny k. udowej** **Lateral femoral condyle**
Liczba ubytków Number of lesions	22 (33,3%)	38 (57,6%)	6 (9.1%)

Tab. 2. Zbiorcze wyniki leczenia w skali KOOS i Lysholma. Ocena dolegliwości bólowych w skalach VAS i KOOS Pain

Tab. 2. Collective results of treatment in KOOS and Lysholm scale. Estimation of pain intensity in VAS and KOOS Pain scales

Skala **Scale**	**Przedoperacyjny** **Preoperative** Średnia ± odchylenie standardowe (Mean ± SD)	**12 miesięcy** **12 month** Średnia ± odchylenie standardowe (Mean ± SD)	**6 lat** **6 years** Średnia ± odchylenie standardowe (Mean ± SD)
KOOS	67.9 ± 4.2	91.3 ± 2.7	90.8 ± 3.8
Lysholm	59.1 ± 5.4	94.1 ± 3.5	92.9 ± 2.1
VAS	5.9 ± 0.05	1.0 ± 0.2	0.8 ± 0.3
KOOS pain	64.8 ± 5.2	92.1 ± 3.6	90.2 ± 2.8

oscylował w granicach wyniku dobrego i po 6 latach uległ pogorszeniu do wyniku złego. Liczba komórek w zawiesinie wg protokołu oscylowała w granicach 800-900 tys. w cm^3.

W drugim przypadku ubytku pourazowego powodem interwencji operacyjnej były bóle stawu z okresowymi wysiękami i ograniczeniem ruchu. MR stawu wskazywało na niewypełniony regeneratem ubytek w kłykciu, a podczas artroskopii można było stwierdzić pokryty ubytek cienką tkanką włóknistą po zdjęciu której stwierdzono sklerotyczne dno ubytku. Wynik końcowy tego chorego sklasyfikowano jako zły we wszystkich skalach. Liczba komórek w tym przypadku była wyższa niż w poprzednim – ok. 1400 tys. w cm^3.

Pogorszenie się wyników w 2-ch następnych przypadkach dotyczyło chorych z jednoczesnym ubytkiem w rzepce i kłykciu przyśrodkowym. Obaj chorzy wykazywali dużą aktywność w sportach rekreacyjnych i trudno było ustalić przyczynę pogorszenia się wyników.

DYSKUSJA

Zapoznając się z przedstawionymi wynikami można stwierdzić, że omawiana procedura jest skuteczną metodą leczenia ubytków chrząstki. Odsetek dobrych wyników oscyluje około 90%. Biorąc pod uwagę średni okres obserwacji około 6 lat można uznać, iż wyniki są nieco gorsze w porównaniu z autologiczną transplantacją chondrocytów zarówno I-szej, jak i II-giej generacji, oraz porównywalne z jednoetapową implantacją koncentratu szpikowego [2-8, 14-18]. W generalnej ocenie warto jeszcze dodać że plusem tej metody jest jednoetapowość, a niebagatelną zaletą są jej niskie koszty w porównaniu do dwuetapowej autologicznej transplantacji chondrocytów. Istotnym wydaje się zaznaczenie, że nasze wyniki uzyskane po 6 latach pogarszają się nieznacznie w stosunku do wyników uzyskanych po 1 roku. W skali Lysholma pogorszenie w 6 roku dotyczy 2 chorych. W wizualnej skali oceny bólu różnice również były niewielkie (3 chorych) pomiędzy wynikiem po roku i 6 latach. Stąd można przyjąć założenie, że wynik w większości przypadków będzie stabilny. Przesunięcie się 2-3 chorych do wyników złych nakazuje dalszą obserwację całej grupy chorych przez następne lata pod kątem „degradacji" regeneratu i stopniowemu pogarszaniu się wyników z czasem. Odnośnie stabilności wyników warto przytoczyć prace Brittberga i Petersena, które sugerują, że dopiero wynik ponad siedmioletni jest wynikiem stabilnym [2,4,7,8]. Podobną ewolucję wyników z niewielkim pogorszeniem po 5-6 latach rejestruje się w przeszczepach mozaikowych, przy podobnym odsetku wyników dobrych [19,20].

In the latter case (posttraumatic lesion) the surgery was due to joint pain with intermittent exudates and movement limitation. MRI indicated an unfilled space in the condyle. Arthroscopy revealed the lesion covered with thin fibrous tissue with a sclerotic bed of the defect underneath. The patient's final outcome was classified poor in all scales. The cell count in this case was higher than in the previous one, approx. 1.4 x 10^6 cells/cm^3.

The deterioration of outcomes in two more cases involved patients with coexisting lesions in the patella and the medial condyle. Both patients were actively engaged in recreational sports and it was difficult to determine the cause of the deterioration.

DISCUSSION

On the basis of the present results, it can be stated that the procedure in question is an effective treatment of cartilage defects. The percentage of good results approximates 90%. Considering that the mean follow-up period has been about 6 years, the present results need to be regarded as slightly poorer than following autologous chondrocyte transplantation (both 1st and 2nd generation) and comparable with one-stage bone marrow concentrate implantation [2-8,14-18]. On the whole, the fact that this approach involves a one-stage procedure and, most importantly, its low cost compared to 2-stage autologous chondrocyte transplantation are two notable advantages of this method. Importantly, the results obtained after 6 years represent only a slight deterioration relative to the results at 1 year. Two patients had inferior Lysholm scores at 6 years and there were minor differences between VAS pain scores at 12 months and 6 years in three patients. Therefore, it can be assumed that the outcome will be stable in most cases. The deterioration to the "poor" category in 2-3 patients means that further monitoring of the whole group is necessary with particular attention to regenerate degradation and gradual deterioration of results over time. Brittberg and Petersen suggested that only a result at 7 years or more may be deemed stable [2,4, 7,8]. A similar pattern of change in outcomes over time with a minor deterioration at 5 or 6 years since surgery and a comparable percentage of good results has been reported for mosaicplasty [19, 20].

The long-term outcome assessment seems to be problematic in microfracture treatment. Microfractu-

W przypadku mikrozłamań, które ostatnio stały najpowszechniejszym sposobem leczenia ze względu na łatwą technikę i możliwość artroskopowego wykonywania problemem stały się odległe wyniki leczenia. Kon i wsp. wyraźnie udowodnili, że przy 2-letnich wynikach mikrozłamania są porównywalne z wynikami innych technik (autologiczna implantacja chondrocytów) to już po 5-ciu latach wyniki mikrozłamań znacznie się pogarszają [6]. Stąd mikrozłamania obecnie stosuje się w małych ubytkach i traktuje się jako „first-line treatment" ze względu na łatwą technikę nie wymagającą szczególnych instrumentów czy zaplecza laboratoryjnego.

Na koniec warto również zaznaczyć, że wśród najlepszych wyników w naszym materiale dominowali chorzy z ubytkami pojedynczymi na kłykciu udowym. Fakt lepszej regeneracji nie był przedmiotem analizy w niniejszej pracy, lecz jest potwierdzany przez licznych autorów niezależnie od metody rekonstrukcji ubytku [3,4,5,11,19,20,21]. W tak niewielkim, lecz różnorodnym materiale trudno również znaleźć odpowiedź jaka jest optymalna liczba komórek w 1 cm^3 zawiesiny, jako że komórki macierzyste stanowią tylko cześć składu komórkowego. Odpowiedzi na tę ostatnią kwestię należy poszukiwać w dalszych pracach przy odpowiednio skonstruowanej ocenie jakościowej zawiesiny.

res have recently become the most common modality with an uncomplicated technique and the possibility of arthroscopic access. Kon et al. clearly demonstrated that 2-year outcomes of microfracture surgery are comparable with those of other modalities (autologous chondrocyte implantation), but 5-year results are markedly poorer in microfractures [6]. Therefore, microfractures are currently performed only with small lesions and they are treated as first-line treatment due to their simplicity (no special instruments or use of laboratory facilities required).

Finally, it is worth noting that the best results in our study group were achieved by patients with solitary lesions in the femoral condyle. Better regeneration was not analysed in this study, but has been confirmed by numerous authors regardless of the reconstruction technique [3,4,5,11,19,20,21]. The small-sized, but diverse sample also made it difficult to determine an optimal cell count per 1 cm^3 of the suspension, because stem cells constitute only a part of the cellular components. This question should be answered in further studies including an appropriately designed qualitative assessment of the suspension.

WNIOSKI

1. Metoda rekonstrukcji dużych ubytków chrzęstnych komórkami macierzystymi z krwi obwodowej jest skuteczną metodą leczenia.
2. Metoda ta jest cenną alternatywą w stosunku do autologicznej transplantacji chondrocytów.

CONCLUSIONS

1. The reconstruction of large cartilage lesions with peripheral blood stem cells is an effective therapeutic modality.
2. This method is a valuable alternative to autologous chondrocyte transplantation.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Hendrich Ch. Cartilage injury and repair in cartilage surgery and future perspectives. Hendrich Ch., Noth U., Eulert J. edit., Springer 2003, pp. 9-15.
2. Brittberg M, Lindhal A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N Engl J Med 1994; 331(14): 889-95.
3. Behrens P, Bitter T, Kurz B, Russlies M. Matrix-associated autologous chondrocyte transplantation/implantation (MACT/MACI): 5-year follow-up. Knee 2006; 13(3): 194-202.
4. Peterson L, Vasiliadis HS, Brittberg M, Lindahl A: Autologous chondrocyte implantation: a long-term follow-up. Am J Sports Med 2010; 38(6): 1117-24.
5. Henderson I, Francisco R, Oakes B, Cameron J. Autologous chondrocyte implantation for treatment of focal chondral defects of the knee: a clinical, arthroscopic, MRI and histologic evaluation at 2 years. Knee 2005; 12(3): 209-16.
6. Kon E, Gobbi A, Filardo G, Delcogliano M, Zaffagnini S, Marcacci M: Arthroscopic second-generation autologous chondrocyte implantation compared with microfracture for chondral lesions of the knee: prospective nonrandomized study at 5 years. Am J Sports Med 2009; 37(1): 33-41.
7. Peterson L, Brittberg M, Kivirant I, Akerlund E.L, Lindahl A: Autologous chondrocyte transplantation: biomechanics and long-term durability. Am J Sport Med 2002; 30(1): 2-12.
8. Peterson L, Vasiliadis HS, Brittberg M, Lindahl A: Autologous chondrocyte implantation: a long-term follow-up. Am J Sports Med 2010; 38(6): 1117-24.
9. Skowroński J, Jancewicz P, Skowroński R, Długosz J: Surgical treatment of large cartilage defects with use of autologous blood stem cells. Knee Surgery Sports Traum Arthroscop 2008; 16 (supl. 1): 28.
10. Jancewicz P, Dzienis W, Pietruczuk M, Skowroński J, Bielecki M. Osteochondral defects of the talus treated by stem cells implantation – early results. Annals Academi Med Bialostocensi 2004; 49 (supl. 1): 25-27.

11. Gobbi A, Karnatzikos G, Scotti C, Mahajan V, Mazzucco L, Grigolo B. One step cartilage repair with bone marrow aspirate concentrated cells and collagen matrix in full-thickness knee cartilage lesions; results at 2 years follow-up. Cartilage 2011; 2(3): 286-299.
12. Wakitani S, Imoto K, Yamamoto T, Saito M, Murata N, Yoneda M. Human autologous culture expanded bone marrow mesenchymal cell transplantation for repair of cartilage defects in osteoarthritic knees. Osteoarthritis Cartilage 2002; 10(3): 199-206.
13. Caplan et aI. Mesenchymal stem cells: the past, the present, the future. Cartilage 2010; 1(1):6-9.
14. Gobbi A. Biological approaches for cartilage repair. J Knee Surg 2009; 22:36-44.
15. Fortier LA, Potter HG, Rickey EJ et all. Concentrated bone marrow aspirate improves full-thickness cartilage repair compared with microfacture in the equine model. J Bone J Surg Am 2010; 92:1927-37.
16. Giannini S, Buda R, Cavallo M et al. Cartilage repair evaluation in post-traumatic osteochondral lesions of the talus: from open field autologous chondrocyte to bone-marrow-derived cells transplantation. Injury Int J Care Injured 2010; 41: 1196-1203.
17. Zeslav K, McAdams T, Scopp J, Theosadakis J, Mahajan V, Gobbi A. New frontiers for cartilage repair and protection. Cartilage 2012; 3 (Suppl. I): 775-865.
18. Giannini S, Buda R, Cavallo M, et all. Cartilage repair evaluation in post-traumatic osteochondral lesions of the talus: form open field autologous chondrocyte to bone-marrow-derived cells transplantation.
19. Berta A, Hangody L. Osteochondral grafting in cartilage repair. Brittberg M et. al. editors DJO Publication 2012; p. 33-48.
20. Gawęda K. Ocena korelacji wybranych cech epidemiologicznych, patomorfologicznych, obrazów rezonansu magnetycznego i artrografii MR z wynikami ogniskowych uszkodzeń chrząstki stawowej kolan przeszczepami mozaikowymi. Rozprawa habilitacyjna. Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin 2011.
21. Skowroński J. Możliwości rekonstrukcji tkanek narządu ruchu za pomocą komórek macierzystych. Postępy w zakresie epidemiologii, stanu profilaktyki, diagnostyki i leczenia chorób układu kostno-stawowego w Polsce i na świecie w okresie dekady 2000-2010 red. Kruczyński J; Warszawa 2010: 67-69.

Liczba słów/Word count: 4344 **Tabele/Tables:** 2 **Ryciny/Figures:** 4 **Piśmiennictwo/References:** 21

Adres do korespondencji / Address for correspondence
Prof. Jan Skowroński
Klinika Ortopedii i Traumatologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego
15-276 Białystok, ul. M. C. Skłodowskiej 24a, tel. (85) 746 82 82, e-mail: ortopamb@o2.pl

Otrzymano / Received *03.09.2012 r.*
Zaakceptowano / Accepted *19.12.2012 r.*