

Vadas Ágoston

Porcfelszíni károsodások helyreállítási lehetőségei, az osteochondralis allograft átültetés szerepe a porcfelszínképzésben

*Szakmailag ellenőrizte: Dr. Hangody György Márk PhD
Ortopéd-traumatológus szakorvos, Egyetemi Adjunktus,
az MTA köztestületi tagja*

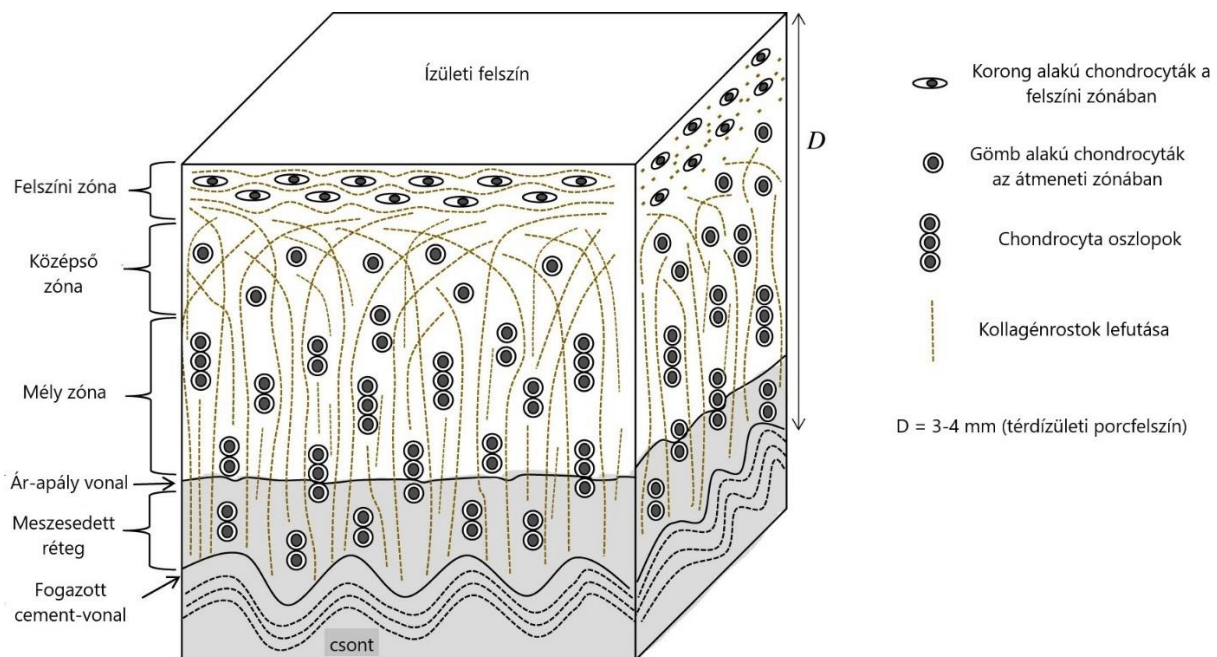
A porcfelszíni károsodások következtében kialakuló ízületi funkcióromlás és fájdalom a népesség jelentős részét érinti. A gyakori mozgásszervi betegségek sebészi kezelésében kétféle technikát alkalmaznak. Az egyik eljárás a károsodott porcfelszín biológiai módszerekkel való helyreállítása, mely során vagy a természetes regenerációt segítik elő, vagy élő porcshóval pótolják ki a porcfelszín hiányosságait. Ezen technikák eredményeként az eredetihez nagyon hasonló, vagy azzal megegyező minőségű porcfelszín jön létre, azonban a defektus mérete behatárolja alkalmazásukat. A nagy kiterjedésű defektusok kezelésére továbbra is az endoprotetikai módszerek jelentenek megoldást.

1. Az ízületi porc anatómiája és élettana

Az ízületi porcnak az emberi testben kitüntetett szerepe van a nyomóerővel szembeni ellenállásban, a teherátvitelben, illetve elosztásában, valamint az ízületeken belüli csúszófelszínek biztosításában. A mesenchymalis eredetű porcsejtek az ízületek fejlődése során az ún. közti zóna (*interzone*) sejteiből differenciálódnak chondroblastokká, majd chondrocyttákká [Archer és mtsai., 2003]. Ezen sejtek termelik az őket körülvevő extracelluláris mátrixot, így kialakítva a hyalinporc borítást az ízfelszíneken. A differenciált porcsejtek a növekedés befejeztével nem osztódnak tovább. Az ízületi porc alapegysége a chondron, mely definíció szerint egy vagy több porcsejtből és a körülöttük lévő pericelluláris mátrixból (porctokból), valamint az ezt körülvevő territorialis mátrixból áll [Lee és mtsai., 2000]. A chondronok közti alapállományt interterritoralis mátrixnak (porcudvarnak) nevezzük. A chondronok nagyobb egységekbe (klaszterekbe = *clusters*) rendeződhetnek, melyek a porcfelszíntől mért távolságtól függően változó alakúak. Az érett ízületi porcon belül négy réteget különböztünk meg: felszíni, középső, mély, illetve meszesedett réteget [Becerra és mtsai., 2010]. A felszíni zónában a sejtek horizontális klaszterekbe rendeződve helyezkednek el, az ízületi felszínnel párhuzamosan, míg a középső és a mély zónában vertikális oszlopokba rendezve állnak. A porcsejtek rétegek szerinti elhelyezkedésében, illetve a chondronok alakjában és orientációjában az interterritoralis mátrix kollagén architektúrája a meghatározó. A felszíni zónában a kollagénrostok az ízületi felszínnel párhuzamosan futnak, majd a középső zónában egymást keresztezve a mélybe hajlanak, a mély zónában pedig már a felszínre merőlegesen futnak lefelé, így létrehozva a gótikus ívekre hasonlító ívkádokat. A felszíni zóna első sorban a nyíróerővel szemben, a mély zóna pedig a nyomóerővel szemben biztosít ellenállást [Alford & Cole, 2005; Röhlich, 2006]. A meszesedett réteg átmenetet képez a porc és a subchondralis csont között. A felszín felől a mélyebb rétegek felé haladva a porcsejtek alakja kezdetben ellapul, majd egyre kerekdedebbé válik. A felszíni zónában a

chondrocyták mellett mesenchymalis sejtet (MSC = *mesenchymal stem cells*) is igazoltak [Hattori és mtsai., 2007]. A mély és a meszesedett zónát az ún. ár-apály vonal választja el egymástól, míg a porc és a csont határát egy fogazott vonal képezi, melyet a meszesedett réteg csontba penetráló kollagénrostjai hoznak létre [Röhlich, 2006].

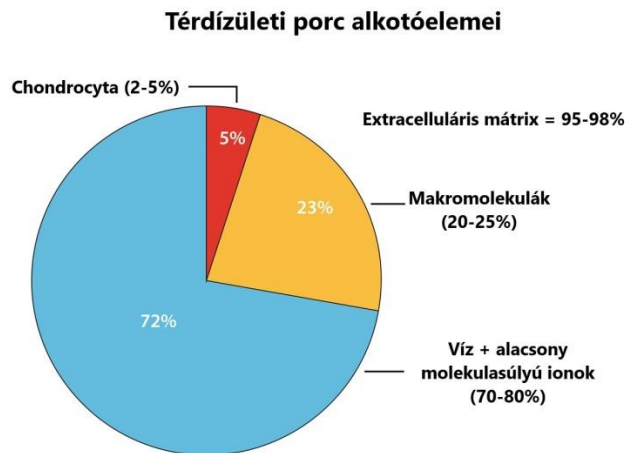
1. ábra: Az ízületi porc vázlata, a jellegzetes lefutású kollagénrostokkal és a köztük elhelyezked chondrocyttal



Forrás: Mansfield és mtsai., 2019

A porcszövet rugalmas vázaként működik extracelluláris mátrix kollagénrostokból (10-20%), proteoglikánokból (10-15%), hialuronsavból és glikoproteinekből, illetve a proteoglikán-aggregátumokhoz kötődő vízből (65-80%) épül fel. Az ízületi porcban a II. típusú kollagén dominál, de kis mennyiségben jelen van az I., IV., V., VI., IX., XI. típusú kollagén molekula is. A proteoglikánok közül a legjelentősebb mértékben az aggregátumokban található meg a porcszövetben. Ezen makromolekulában jelenlévő kondroitinszulfát és keratánszulfát tartalmú, polianionos jellegű glükózaminoglikánoknak (GAG) köszönhető a nagyfokú vízmegkötő képesség, mellyel a porcszövet rendelkezik. Az ízületi porc nyomóerkekkel szembeni ellenállása elsősorban ezen glükózaminoglikánok mennyiségével mutat összefüggést, mintsem a kollagén mennyiségével [Buckwalter & Mankin, 1998b; Oldberg és mtsai., 1990; Röhlich, 2006].

2. ábra: A térdízületi porc alkotóelemeinek százalékos megoszlása



Forrás: Gahunia & Pritzker, 2020

Az ízületi porc érmentes szövet, a porcsejtek táplálása az ízületi folyadék, illetve a csontszövet felől diffúzióval történik. Az extracelluláris mátrix kompressziója, majd dekompressziója a folyadékmozgás növelésén keresztül el segíti a porcsejtek táplálását, így a mérsékelt fizikai aktivitás el feltétele az ízületi porc hosszú távú egészségének. A vérrellátás hiánya miatt a porcszövet regenerációs hajlama igen csekély. Emellett a porcszövetnek beidegzése sincs, így nem közvetít mélyérzést, vagy fájdalmat (ezt adott esetben a subchondralis csont idegvégződései teszik) [Buckwalter, 1983; Hunziker, 1999; Röhlich, 2006].

2. Porcfelszíni károsodások

Az ízületi porc károsodása többféle módon alakulhat ki. A középkorú, illetve idősebb populáció ízületi fájdalmainak, illetve mozgáskorlátozottságának hátterében gyakran osteoarthritis (=arthrosis) áll. Az arthrosis kialakulása szoros összefüggést mutat a növekedéssel, mely során a porcmátrix proteoglikánjai megfogyatkoznak, majd a kollagénszálak is fokozatosan leépül, így végül akár a subchondralis csontig kaphat a porc. A normális ízületek élethosszig tartó mérsékelt igénybevétele nem növeli a betegség kockázatát, tehát az ízületi porc degenerációja nem egyszeren a korosodás és a mechanikai igénybevétel eredménye [Buckwalter & Mankin, 1998a; Röhlich, 2006].

Az ízületi porc károsodása kialakulhat sérülés következtében is. A traumás porcsérülések jelentős része sportoláshoz köthet, mellyel egyidőben gyakran keletkeznek asszociált léziók, úgy, mint szalagszakadás, meniscus sérülés, traumás patella diszlokáció. Az akut sérülések mellett a porcfelszín sérülései kialakulhatnak a krónikus patológiás ízületi terhelés (pl. ízületi instabilitás, tengelydeviáció) eredményeképpen is [B. R. Mandelbaum és mtsai., 1998; Mithoefer és mtsai., 2010]. Az asszociált léziók és deviációk kezelése kedvezően befolyásolja a különböző porcfelszínképzési eljárások kimenetelét [Blevins és mtsai., 1998; László Hangody és mtsai., 2010; Kon és mtsai., 2009].

A fiatal, aktív betegek tüneteket nem okozó, kis léziói a porc regenerációs képességének hiánya miatt valószínű, hogy idővel progrediálnak, és az így kialakuló nagy méretű defektusok következtében funkcionális problémákhoz vezetnek. Így megjelenhet fájdalom,

merevség, ízületi mozgáskorlátozottság, mely végül korai arthrosishoz vezethet [Bhosale és mtsai., 2009]. Ezen betegek esetében a porcfelszínképzés prevencióssal jelleghet történhet, míg a már tüneteket okozó porcdefektusok esetében a protézis beültetését elkerülend, vagy azt késleltetend végezhetünk különféle rekonstrukciós m. téteket. Endoprotetikai m. tétek nagy kiterjedés kopások, súlyosan károsodott ízületi felszínek esetében jelenthetnek megoldást, azonban az ortopédiában megfigyelhet törekvések arra irányulnak, hogy minél hosszabb ideig és minél szélesebb körben használjanak biológiai felszínképz. technikákat. Jelenleg az implantátumok fém, m. anyag, vagy kerámia felhasználásával készülnek, melyekkel viszonylag gyors felépülést követ. en jó funkció és a fájdalom megsz. nése érhet. el az adott ízületben. A ritka, ám annál súlyosabb korai szöv. dmények (pl. periprostheticus ízületi fert. zés), valamint a gyakoribb kés. i szöv. dmények (pl. protézis kilazulása) nagy szerepet játszanak a figyelem irányításában az endoprotetikai megoldásoktól a biológiai eljárások felé. A különböz. porcfelszínképz. eljárások célja az ízületi porchoz minél inkább hasonló szerkezet. és funkciójú szövet létrehozása, mellyel a normál ízületi funkció hosszú távra, fájdalommentesen visszaállítható [Mats Brittberg és mtsai., 2003; Hangody László Rudolf, 2015; Bert R. Mandelbaum & ElAttrache, 2016].

3. Porcfelszíni károsodások helyreállítási lehetőségei

3.1. Diagnózis

Az ízületi porcdefektusok kezelése el. tt elengedhetetlen a beteg anamnézisének pontos felvétele, illetve a károsodás történetének megismerése. Különös jelent. séggel bír a beteg kora, a károsodás oka, valamint a korábbi sebészi, orvosi és családi anamnézis. Fontos, hogy a beteg tüneteit standardizált score-rendszerekkel (pl. Modified Cincinnati Rating System Questionnaire) is rögzítsük, hiszen így lesz kimutatható a klinikai változás a defektus kezelése után. A tünetek kikérdezése mellett az ízület fizikális vizsgálata sem maradhat el, melynek ki. kell térnie az ízület mozgástartományára, esetleges elakadására, érzékeny pontjaira, krepitációjára, duzzanatára és tengelyeltéréseire, valamint az ízület szalagos rendszerének vizsgálatára [B. R. Mandelbaum és mtsai., 1998].

Egyes képalkotó eljárások kiemelked. jelent. séggel bírnak a diagnosztikus algoritmusban, illetve egyes eljárásoknál a terápiás tervezés során is. A legjelent. sebb információval szolgáló képalkotó eljárás az MRI, melynek ízületi porcra optimalizált szekvenciái részletgazdag leképezését teszik lehetővé a sérült (illetve az egészséges) porcnak. Emellett, a lézióval kapcsolatos korábbi arthroszkópos felvételek, m. téti leírások kifejezetten hasznosak lehetnek a klinikus számára [Hangody László Rudolf, 2015; B. R. Mandelbaum és mtsai., 1998].

3.2. Csontvel. stimulációs technikák

A csontvel. stimulációs technikák célja a subchondralis kortikális csonttréteg áttörése egy arra kialakított árral vagy fúróval, melynek következtében a defektusban véralvadék képz. dhet. Mivel ezen véralvadékban mesenchymalis. ssejtek vannak jelen, id. vel bel. lük fibrochondrocyták alakulnak ki, mely rostos porc képz. déséhez vezet. A kialakult rostos porc f. ként I. típusú kollagént tartalmaz, így összességében a normális – f. ként II. típusú kollagént tartalmazó – ízületi porchoz képest biokémiai és biomechanikai tulajdonságaiban elmarad [Camp és mtsai., 2014].

3.2.1. Mikrofraktúra

A mikrofraktúra a csontvel stimulációs technikák közül a leggyakrabban alkalmazott módszer, melyet J.R. Steadman fejlesztett ki és írt le először [Steadman és mtsai., 2001]. Ezt a módszert kis terület ($2-3 \text{ cm}^2$), mélységét tekintve a porc teljes vastagságát érint porcléziók kezelésére ajánlják, mely fiatal betegek egy éven belül keletkezett porcsérülése esetében mutatkozott a leghatásosabbnak [Mithoefer és mtsai., 2009]. A beavatkozás során arthroscopos úton egy ár típusú eszköz segítségével egymástól 3-4 mm távolságban nagyjából 4 mm mély lyukakat ütnek az egész defektus terjedelmében. Bár az eljárás rövidtávú klinikai eredményei kedvezőek, az idő múlásával ezek romlása várható. Átlagosan 5 évvel a beavatkozás után a klinikai eredmények drasztikusan romlanak [Gobbi és mtsai., 2005]. Összességében a mikrofraktúrát gyakran választják első vonalbeli kezelésként, hiszen relatíve egyszerűen kivitelezhető, olcsó, és alacsony morbiditással járó beavatkozás.

3.2.2. Subchondralis fúrás

A subchondralis fúrást elsőként osteochondritis dissecans kezelésére javasolta Smillie 1957-ben, illetve osteoarthritis kezelésére Pridie 1959-ben [Pridie KH, 1959; Smillie, 1957]. A beavatkozás a mikrofraktúra alternatívája, melynek alkalmazása során a subchondralis corticalis csontréteg fúrás útján történő perforálása történik. Ehhez sebészi fúrót, illetve Kirschner-drótot használnak [Gao és mtsai., 2018]. A subchondralis fúrás kevésbé népszerű a mikrofraktúrához képest, melynek egyik oka a hialin nekrosis fokozott elméleti kockázata a fúrás során. Ezt cáfolja egy állatkísérleteket vizsgáló tanulmány, melyben kimutatták, hogy a fúrás nem vezet nagyobb mértékű osteocytá pusztuláshoz a hialin necrosis miatt, mint a mikrofraktúra [Chen és mtsai., 2009].

3.2.3. Subchondralis abrasio

A subchondralis abrasio során arthroscopon keresztül egy speciális gömbmaróval 1-2 mm széles marásokat végeznek, eltávolítva ezzel a nekrotizált porcot és a sclerotizált csontréteget, vérrel mélyedéseket kialakítva ezzel. Az eljárást 1986-ban vezette be Johnson [Johnson, 1986]. Ez a technika szintén kevésbé használt a hialin nekrosis, illetve a subchondralis csontsérülés következtében kialakuló nekrosis, hipertrófia és ciszták veszélye miatt [Ozmeriç és mtsai., 2014].

3.2.4. Autológ mátrix-asszisztált chondrogenesis

Az autológ mátrix-asszisztált chondrogenesis a mikrofraktúra továbbfejlesztett változata, melyben egy kollagén alapú vázszerkezetet juttatnak a defektusba, a kialakuló véralvadék, illetve rostos porc mechanikai stabilitását javítandó, valamint a chondrogenesis elősegítendő. Ezen technika alkalmazása akár 12 cm^2 nagyságú defektusok esetében is sikeresnek bizonyult [Gille és mtsai., 2013].

3.3. Hyalin porcot eredményező technikák

3.3.1. Autológ chondrocyta implantáció (ACI) és mátrix-asszociált chondrocyta implantáció (MACI)

Az autológ chondrocyta implantáció – melyet Brittberg írt le elsőként 1994-ben – egy kétlépcsős eljárás, mely során először a beteg ízületi porcából biopsziát vesznek, majd az így nyert chondrocytákat ex vivo szaporításuk után egy második lépcsőben visszaültetik a defektus területére [M. Brittberg és mtsai., 1994]. Az ACI segítségével nagyobb kiterjedésű léziókat (akár 10 cm²-ig) is gyógyítani lehet, mely során hyalin jellegű porc képződik. A módszer előnye továbbá, hogy alacsony a donorterület morbiditása, illetve a szervezet saját sejtjeit használja a defektus helyreállításához [Riboh és mtsai., 2017]. Az eredeti technika szerint a felszaporított chondrocyta-szuspenziót egy periosteum darab segítségével stabilizálják, melyet vízhatlan varratokkal, illetve fibrinragasztóval rögzítenek a defektus fölé. Az ACI gyakori komplikációja a periosteum sapka hipertrófiája, mely a betegek megközelítőleg 25%-ánál fájdalmas ízületi kattanást okoz [Gikas és mtsai., 2009]. Ezen komplikációt kiküszöbölendő a periosteum darab helyett lehetséges kollagén membránnal fedni a defektust [Borrelli és mtsai., 2019].

A mátrix-asszociált chondrocyta implantáció (MACI) – mely második generációs ACI-nak tekinthető – során a chondrocytákat egy mesterségesen kialakított, biodegradábilis vázszerkezeten szaporítják, majd ennek segítségével juttatják a defektus területére. Ezen vázszerkezetek leggyakrabban kollagén (I., illetve III.), valamint hyaluronan alapúak, és fibrinragasztóval rögzíthetők a defektusban [Makris és mtsai., 2015; Nawaz és mtsai., 2014].

Az ACI egy újabb, továbbfejlesztett alkalmazása a chondrocyták gömbszerű mátrix-göngyökön szaporított formájának (*chondrosphere*) beültetése [Armoiry és mtsai., 2019].

Egy különböző klinikai score-rendszereket, illetve a 2, 5, illetve 10 éves reoperációs rátát vizsgáló metaanalízis alapján az ACI, illetve a MACI – a mozaikplasztikával együtt – a legjobb porcfelszínképzési eljárások közé tartozik. A MACI 2016 óta az FDA által is engedélyezett beavatkozás [Becher és mtsai., 2017; Carey és mtsai., 2020]. A módszer legnagyobb hátránya, hogy kétlépcsős beavatkozást és relatíve hosszú rehabilitációt igényel, illetve igen magas költséges [Samuelson & Brown, 2012].

3.3.2. Mozaikplasztika (osteochondralis autograft átültetés)

A mozaikplasztikát Hangody László 1992-ben vezette be a klinikai gyakorlatba. Az eljárás során a beteg saját, ép hyalinporc borítással rendelkező csontos alapú cilindrikus graftjait ültetik be mozaikszerűen az előzetesen kitakarított károsodás területére. Az autograftokat a femur condylusának nem teherviselő részéről veszik ki, leggyakrabban a supero-medialis, illetve a supero-lateralis felszínről [L. Hangody és mtsai., 1997; László Hangody és mtsai., 2008].

A mini-arthrotomia, illetve arthroscopia útján elvégzett műtét egyik előnye, hogy az oltványok kivétele és beültetése egy ülésben megtörténik, ezzel a betegre nézve kevesebb stresszt okoz, illetve a beültetett életképes osteochondralis egységek gyorsan terhelhetők, a hyalin porc mechanikai tulajdonságaival rendelkező kompozit porcot eredményeznek a defektus területén [Gudas és mtsai., 2006; László Hangody és mtsai., 2004; Hangody László Rudolf, 2015]. A mozaikplasztika további előnye, hogy a saját szövet használata miatt nem kell tartani a fertőző betegségek átvitelétől, illetve a graft rejekciójától. Fontos ugyanakkor,

hogy az autograftok csontos alappal kerüljenek átültetésre, ugyanis ez biztosítja az oltvány szervülését a defektus csontos alapjához, hiszen a porc kötődése a környező struktúrákhoz önmagában korlátozott [Marcacci és mtsai., 2007].

Ezen technika alkalmazása a kisméretű, 1-4 cm² kiterjedésű defektusok gyógyítására a legalkalmasabb [László Hangody és mtsai., 2008]. Ennél nagyobb léziók (8-9 cm²-ig) is kezelhetők mozaikplasztikával, azonban a donorterületi morbiditás már ezen esetekben is jelentősen megjelen [László Hangody & Füles, 2003]. Bár a technika eredetileg a kisméretű térdízületi porckárosodások kezelésére korlátozódott, manapság több ízület (csípő, boka, váll, könyök) ízfelszíneinek gyógyításában bevett módszer.

Több vizsgálat megerősítette az eljárás kedvező klinikai kimenetelét, illetve a mikrofraktúrával szembeni hosszútávú elnyújtását. Az ACI-val való összehasonlítás eredményei eltértek a különböző vizsgálatok alapján, ezek során azonban megállapítható, hogy a mozaikplasztika után gyorsabban képződik a terhelhető ízfelszín, azonban egyes esetekben nagyobb fokú morbiditást írtak le mozaikplasztika esetében, ami valószínűleg a túlságosan kiemelkedő autograftok behelyezése következménye lehet. A legtöbb vizsgálat azonban a két technika klinikai kimenetelében nem talált szignifikáns eltérést [László Hangody & Füles, 2003; Harris és mtsai., 2010; Horas és mtsai., 2003; Solheim és mtsai., 2013, 2018].

3.3.3. Osteochondralis allograft (OCA) átültetés

Mivel a chondrocyták a porc mátrix által védve vannak az immunrendszerrel szemben, az allogén osteochondralis graft átültetés kézenfekvő megoldásnak tűnik. Bár a korábbi feltételezések szerint az ízületi porc immunprivilegizált szövet az emberi szervezeten belül, újabb kutatások alapján ezt a koncepciót újra kell gondolnunk. Kísérleti úton bizonyított, hogy míg az eltérő fajból származó térdízületi osteochondralis xenograft immunológiai reakció révén kilökődik, az azonos fajból származó allograft integrálódik a recipiens szervezetébe, és ott túlél. Az allograft ellen is létrejön immunválasz, azonban ez lényegesen enyhébb, illetve összefügg az allograft lokalizációjával (patelláris graft esetében enyhe, trochleáris graft esetében elhanyagolható) és a synoviumtól való távolsággal csökken. Továbbá, a kialakuló immunválasz az ízületre korlátozódik, szisztémás válasz nem jön létre [Arzi és mtsai., 2015].

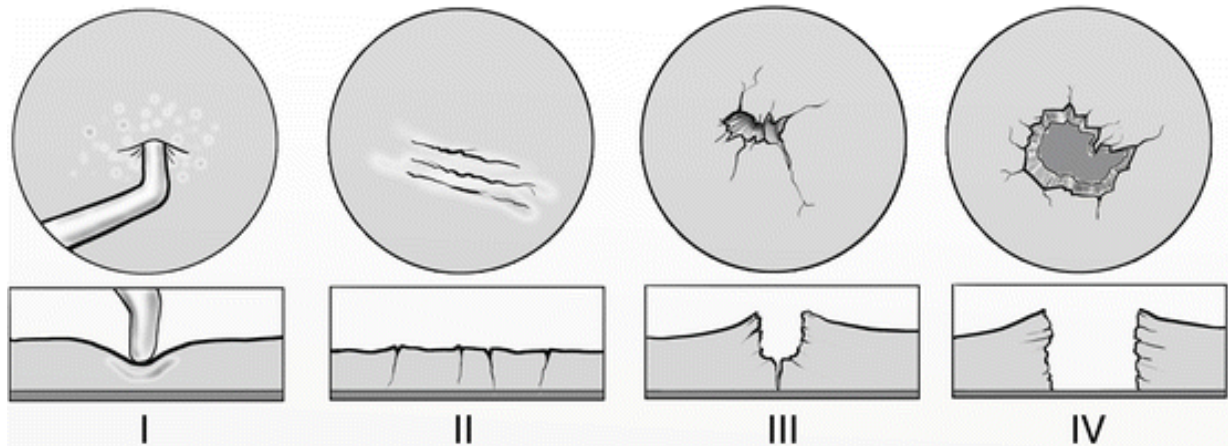
Az osteochondralis allograft átültetés megoldást jelent a nagy méretű, mély osteochondralis léziók elsődleges, illetve revíziós terápiájában. Mivel itt – az autograftokkal ellentétben – nincs jelen donorterületi limitáció, amely a graftok méretét behatárolja, a technika elméletileg bármekkora méretű, bármilyen alakú defektus kezelésére alkalmas lehet.

Az OCA átültetés egyre gyakrabban használt eljárás a femoralis condylus defektusainak kezelésében, de ugyanígy alkalmazható a tibia-plató, illetve a patellofemoralis defektusok, valamint egyéb ízületek (boka, csípő, váll) porc felszíni károsodásainak kezelésében. Az eljárás korlátjai a magas velejárási költségek, illetve a csekély graft elérhetőség [Bugbee, 2002; Dean és mtsai., 2016].

3.3.3.1. Indikációk

OCA átültetés indikált elsődleges kezelésként tüneteket okozó, teljes vastagságú, 3 cm²-nél nagyobb, vagy lokalizált Outerbridge III-IV. porcléziók esetében, melyek 6-10 mm-nél mélyebb subchondralis csontdefektussal társulnak [Dean és mtsai., 2016; Demange & Gomoll, 2012].

3. ábra: Porcfelszíni károsodások Outerbridge féle osztályozása



Forrás: Lasanianos & Kanakaris, 2015

Ezen kívül OCA átültetés ajánlott revíziós porcfelszínképzéstechnikaként mikrofraktúra, mozaikplasztika, illetve ACI után. A következő betegségek esetén használható a klinikai gyakorlatban: osteonecrosis, osteochondritis dissecans, illetve degeneratív- és posttraumás léziók, valamint arthrosis [Görtz és mtsai., 2010; Görtz & Bugbee, 2006; Gross és mtsai., 2005]. Az extrémebb indikációk közé tartozik a fél-, illetve egész condylus átültetése, mely fiatal betegek esetében jön szóba nagyméretű posttraumás sérüléseknél, vagy tumorreszekció utáni ízületi rekonstrukciónál [LaPrade és mtsai., 2009].

A tibia-plató OCA átültetéssel való kezelése csak kifejezetten nagy és mély defektusok esetében, illetve korábbi műtét sikertelensége esetén, a patellofemorális defektusok esetében pedig kizárólag sikertelen korábbi porcfelszínképzéseljárás után jön szóba. A térdízületi OCA átültetés elsődleges kezelésként csak azon fiatal betegeknél lehetséges, akiknél komplett patellaris vagy trochlearis felszínképzés szükséges [Sherman és mtsai., 2014].

Az OCA beültetés elsősorban fiatal betegek (40 éves kor alatt) kezelésére indikált módszer, azonban több esetben leírtak ennél idősebb betegek pozitív eredményeit is. Magyarországi eredmény egy 67 éves férfi bokaízületi friss osteochondralis allograft beültetéssel történő kezelése, és annak kedvező kimenetele [Hangody László Rudolf, 2015].

3.3.3.2. Kontraindikációk

Az eljárás kontraindikált korai- és multikompartmentális osteoarthritis, illetve gyulladásos ízületi betegségek, valamint dohányzás, krónikus drog-, gyógyszer- és alkoholabúzus esetén. Utóbbiak többek között a csontanyagcserét is negatívan befolyásolják. A bipoláris allograft átültetés általánosságban kontraindikált az eddigi szerény eredmények fényében. Relatív kontraindikációt jelentenek, ezért egyidejűleg vagy elzetesen korrigálандóak az ízület tengelyeltérései, instabilitása, illetve az ipsilaterális mesiscus >50%-os hiánya. Továbbá a túlsúlyos betegeknek (BMI > 30 kg/m²) és azon betegeknek, akik

esetében az endoprotetikai m tékek indikációi teljesülnek, kontraindikált az OCA átültetés [Capeci és mtsai., 2013; Chui és mtsai., 2015; Getgood és mtsai., 2015].

3.3.3.3. Preoperatív tervezés

A többi porcfelszínképz technikához hasonlóan a részletes anamnézis és fizikális vizsgálat elengedhetetlen részét képezi a preoperatív el készülteknek.

Az OCA átültetés el tt az egyik legfontosabb teendő a donor és a recipiens célterületei közti méret- és alakbeli illeszkedés felmérése. A tehereloszlás optimalizálása érdekében minden porcfelszínképz technika során a lehető legjobb kongruenciaviszonyok elérésére kell törekedni. Ez az osteochondralis allograft átültetésnél praktikusabban azt jelenti, hogy a beültetendő graft méretének, illetve annak felszíni görbületének (alakjának) a lehető legjobban kell egyeznie a fogadó eredeti porcfelszínének megfelelő paramétereivel. Az Egyesült Államokban különböző irányú röntgenfelvételek segítségével végzik el az ízületi felszín preoperatív méretbeli illesztését, ez azonban nem nyújt ideális megoldást az illesztésre. Ennek alternatívájaként MRI vizsgálattal is meg lehet határozni az allograft nagyságát és formáját, bár az MRI több vizsgálat szerint akár 60%-kal is alulbecsülheti a porcdefektus méretét [Campbell és mtsai., 2013; Gomoll és mtsai., 2011]. Az MR vizsgálat ezen kívül hasznos a szalagok, meniscusok és a subchondralis csont vizsgálatában. A defektus környéki csont hitelesebb megítélésére, illetve a patellofemorális instabilitás vizsgálatára a CT vizsgálat ajánlott [Sherman és mtsai., 2014].

3.3.3.4. Allograftok nyérése, tárolása

A beültetendő allograftok túlélése szempontjából a legfontosabb tényező a kivételüketől a beültetésig eltelt idő, mely a chondrocyták életképességét alapvetően meghatározza [Capeci és mtsai., 2013]. Ennek alapján friss, ultrafriss, friss-fagyasztott, illetve konzervált (*cryopreserved*) allograftokkal próbálkoztak az eddigi vizsgálatok során.

A hosszú ideig való tárolás rontja mind a chondrocyták életképességét, mind – ennek következtében – a porcszövet biomechanikai tulajdonságait [Williams és mtsai., 2004]. Friss allograftokban – melyeket 4°C-on tároltak – a chondrocyták életképessége a harmadik héttől kezdett hanyatlani, ezért a graftot 28 napon belül ajánlott beültetni (ekkor a chondrocyták 70%-a még életképes és aktív). Az allograftok különböző tápoldatokban (pl. szérumban) történő tárolása mind a chondrocyták, mind a porcmátrix megőrzését segíti [Bugbee és mtsai., 2016].

Az ún. „**cryopreserved**” graftokat -70°C-on, nutritív médiumban tárolják, ezzel védve a sejtek életképességét, azonban a módszer ellentmondásosnak tekintik a prezerváló médium mélyebb rétegekbe hatolásának hiánya miatt. Ezen eljárás fejlesztésében magyar kutatók is szerepet vállaltak. Csöngé Lajos, Bakai András és munkatársaik osteochondralis allograftok chondrocyta túlélését, illetve „cryopreserved” OCA beültetések kimenetelét vizsgálták [Bakay és mtsai., 1998; Csöngé és mtsai., 2002b, 2002a].

A **friss-fagyasztott** allograftokat -80°C-ra hűtik le, mellyel a hosszú távú tárolás feltételeit teremtik meg, azonban ezzel a technikával a chondrocyták akár 95%-a elpusztulhat. A friss-fagyasztott és „cryopreserved” allograftok használatát a bennük található alacsony életképes chondrocyta arány igencsak behatárolja [Czitrom és mtsai., 1990; Judas és mtsai., 2007].

A **friss** allograftokat 4°C-on, fiziológiás sóoldatban tárolják, majd 14-28 napon belül beültetik a fogadó megfelelő ízületi felszínébe. A legalább 14 napos intervallum a graft kivételétől a beültetéséig azért szükséges, mert a transzplantációt koordináló szövetbanknak

ennyi időre van szüksége a különböző rések, illetve az allokáció és adminisztráció kivitelezésére [LaPrade és mtsai., 2009; Williams és mtsai., 2004]. Egyes szerzők az allograftok fiziológiás hőmérsékleten (37°C) való tárolásakor jobb chondrocyta túlélésről számolnak be [Garrity és mtsai., 2012; Pallante és mtsai., 2009].

Az allograftok nyérése a legtöbb esetben cadaverből történik, ami után az allograft egy szövetbankba kerül, onnan pedig a felhasználás helyére. A donor és recipiens közti vércsoport- és HLA egyeztetést az OCA átültetés esetében eltekinthetünk, hiszen az ízületi porc immunológiai szempontból gyakorlatilag semlegesnek tekinthető. Az allograft szivacsos csontállományának makroszkópos sejtmentesítése különféle kimosási technikákkal (pl. jet lavage / pulsed lavage) az immunválasz kialakulásának, illetve a fertőzések átvitelének megakadályozását szolgálja.

Az allograftok fent részletezett nyérése és tárolása elsősorban az Egyesült Államokra jellemző, ahol több évtizedes tapasztalattal rendelkeznek ezen eljárás terén, valamint adott a lehetőség arra, hogy felszerelt szövetbankokkal működjenek együtt a transzplantációt végző centrumok.

Magyarországon a tengerentúli gyakorlat bevezetésének elsődleges korlátja a friss oltványokat biztosítani képes szövetbank hiánya. Ezen akadály áthidalására Hangody László Rudolf és munkatársai megszervezték a magyarországi „**ultra-friss**” osteochondralis allograft átültetés intézményrendszerét, melynek létjogosultságát elzetes vizsgálataik eredményességével támasztották alá. Ezek során végeztek mind cadaverből, mind élő betegből származó osteochondralis allograft átültetést. A módszer különlegessége, hogy az allograft átültetése 12-24 órán belül megtörténik, amely a chondrocyták túlélése szempontjából elméletileg minden eddigi módszernél előnyösebb. Az élő donorokból származó allograftokat olyan protézisbeültetett betegekben nyerték, akiknek az eltávolított ízületi felszínén ép porcborítású részeket is találtak. Ezzel a módszerrel a preoperatív tervezés sokkal egyszerűbb, azonban összességében kompromisszumos megoldásnak tekintik graftminőség és graftmennyiség szempontjából [L. R. Hangody és mtsai., 2012]. A cadaverből származó allograftok kivételében egy erre a célra létrehozott team működött közre. A recipiensek – megfelelő donor megléte esetén – azonnali kiválasztása és értesítése végett egy várólistát hoztak létre, melyen azon adataik is szerepeltek, amik a kiválasztás optimalizálásához szükségesek (életkor, nem, testmagasság, testsúly, lábméret, ízületi oldaliság, diagnózis, korábbi beavatkozások). A technikát az Uzsoki Utcai Kórház Ortopéd-Traumatológiai Osztályán vezették be, ahol immáron tíz éves gyakorlattal rendelkeznek ennek alkalmazásában.

3.3.3.5. M tételi technika

Az OCA átültetést nyitott m tét során végzik. A két leggyakrabban használt technika a mozaikszers graftok („*dowell grafts*”), valamint a héjszers graftok („*shell grafts*”) beültetése. A legtöbb defektus kezelhető a „*dowell*” technikával, azonban a nagyméretű, és/vagy szabálytalan alakú léziók kezelésére a „*shell*” technika alkalmasabb.

A mozaikszers graftok a mozaikplasztikához hasonló módon ültetendők be, ún. „*press-fit*” rögzítéssel. Amennyiben egy oltvány nem elegendő a defektus lefedésére, több graftot helyezhetünk egymás mellé (ún. „*hóember technika*”, vagy „*mastercard technika*”).

A „*shell*” technika során a sebész manuálisan alakítja ki a beültetendő graft méretét és alakját, mely nagyban függ végteszi a kimenetelt a sebész kézügyességétől. Mélyebb defektusok esetében strukturális allograftokat használnak, ezeket a „*shell*” allograftokhoz hasonló módon ültetik be. A „*shell*”, illetve a strukturális allograftok – legalábbis időszaki – rögzítése szükséges a m tét során [Pisanu és mtsai., 2018].

3.3.3.6. Rehabilitáció, komplikációk, eredményesség

A posztoperatív rehabilitáció a műtét után azonnal kezdetét veszi. Több szerző javasolja brace használatát, de erről megoszlanak a vélemények [Lattermann & Romine, 2009; Williams és mtsai., 2007]. A korai progresszív terhelés nélküli mozgás, illetve folyamatos passzív mozgás (CPM = *continuous passive movement*) elősegíti a graft porcbeültetésének táplálását és kondicionálását, illetve a csontszövet beépülését és átépülését. A tehermentesítés 6-12 hétig szükséges, melynek végpontját a röntgenen látható graft beépülés jelzi. A graft beépülésének gyorsasága összefügg annak méretével: a nagyobb graftok beépülése több időt vesz igénybe [Capeci és mtsai., 2013].

A leggyakoribb komplikáció OCA beültetés után a graftelégtelenség következtében kialakuló ízületi fájdalom, duzzanat és mozgáskorlátozottság, mely a subchondralis csont összeesésére, illetve a recipiens szövetekkel való egyesülés elégtelenségére vezethet vissza. Az allograft süllyedése ennél egy fokkal enyhébb szövdményt jelent. Ezen szövdmények graftkivétel, revíziós műtét, illetve végső esetben endoprotetikai műtét igényelnek. Az infektív szövdmények csakúgy, mint minden sebészeti beavatkozás után komoly problémát jelenthetnek, ezért graftelégtelenség esetén elsőként ezeket kell kizárni. A korszerű és szigorú szűrőprotokolloknak köszönhetően a fertőző betegségek allografttal történő átvitele igen ritka szövdmény [Zou és mtsai., 2004].

Az OCA átültetés eredményességére végzett vizsgálatok között nagyfokú eltérés található a graft túlélés, a sportba való visszatérés, illetve a graftelégtelenség és reoperációs ráta tekintetében. A vizsgálatok jelentős része számol be sikeres közép- és hosszútávú eredményekről helyesen megválasztott betegpopuláción elvégzett OCA átültetés kapcsán. A femoralis condylus graft túlélése a beültetés után 2 évvel jellemzően 90% feletti sikerrel, 10 év után pedig 75% feletti sikerrel jár [Assenmacher és mtsai., 2016; Emmerson és mtsai., 2007; Gross és mtsai., 2005]. A kezelés sikerességét – izolált femur condylus lézió esetén – a lézió mérete nem befolyásolja [Tírico és mtsai., 2018]. A patellofemorális ízületben ennél jóval rosszabb eredményekkel végeztek OCA átültetést [Lattermann és mtsai., 2018]. A sportba való visszatérés általában egy évvel a beültetés után lehetséges ideális esetben. Rossz prognosztikai faktornak bizonyult a 25 évnél idősebb kor, a tünetek 1 évnél régebb óta való fennállása, valamint a nyírási nem [Krych és mtsai., 2012, 2017; McCarthy és mtsai., 2017; Nielsen és mtsai., 2017].

Összességében az OCA átültetés ideális választás 30 éven aluli aktív betegeknek, akik 12 hónapon belül traumás, unipoláris osteochondralis sérülést szenvedtek [Pisanu és mtsai., 2018].

4. Összegzés

A jelentős népegészségügyi problémát jelentő ízületi porckárosodások kezelésében a mozgásszervi sebészet a biológiai helyreállítási megoldások egyre szélesebb körben, illetve egyre hosszabb ideig való alkalmazására törekszik. A bevált eljárások indikációinak bővítése mellett újabb lehetőségek kutatása jelentheti ezen módszerek kiterjesztett alkalmazásának lehetőségét. A csontvel stimuláción alapuló technikák rostos porc képzését eredményezik a defektus területén, ami összetételében és mechanikai jellemzőiben is elmarad az eredeti ízületi porchoz képest, ám ezeket használják leggyakrabban a klinikumban egyszerűségük, biztonságosságuk és költséghatékonyságuk következtében. Hyalin porcot eredményező technikák közé tartoznak az autológ chondrocyta implantáció, a mozaikplasztika, valamint az osteochondralis allograft átültetés. Sajátos megoldást nyújtanak a biodegradálható vázszerkezetek, melyek kombinálhatóak autológ chondrocyta implantációval, valamint csontvel stimulációs technikákkal.

Irodalomjegyzék

- ALFORD, J. W., & COLE, B. J. (2005). "Cartilage restoration, part 1: Basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options." *The American Journal of Sports Medicine*, 33(2), 295–306.
- ARCHER, C. W., DOWTHWAITE, G. P., & FRANCIS-WEST, P. (2003). "Development of synovial joints." *Birth Defects Research. Part C, Embryo Today: Reviews*, 69(2), 144–155.
- ARMOIRY, X., CUMMINS, E., CONNOCK, M., METCALFE, A., ROYLE, P., JOHNSTON, R., RODRIGUES, J., WAUGH, N., & MISTRY, H. (2019). "Autologous Chondrocyte Implantation with Chondrosphere for Treating Articular Cartilage Defects in the Knee: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal." *PharmacoEconomics*, 37(7), 879–886.
- ARZI, B., DURAINÉ, G. D., LEE, C. A., HUEY, D. J., BORJESSON, D. L., MURPHY, B. G., HU, J. C. Y., BAUMGARTH, N., & ATHANASIOU, K. A. (2015). "Cartilage immunoprivilege depends on donor source and lesion location." *Acta Biomaterialia*, 23, 72–81.
- ASSENMACHER, A. T., PAREEK, A., REARDON, P. J., MACALENA, J. A., STUART, M. J., & KRYCH, A. J. (2016). "Long-term Outcomes After Osteochondral Allograft: A Systematic Review at Long-term Follow-up of 12.3 Years." *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 32(10), 2160–2168.
- BAKAY, A., CSÖNGE, L., PAPP, G., & FEKETE, L. (1998). "Osteochondral resurfacing of the knee joint with allograft. Clinical analysis of 33 cases." *International Orthopaedics*, 22(5), 277–281.
- BECERRA, J., ANDRADES, J. A., GUERADO, E., ZAMORA-NAVAS, P., LÓPEZ-PUERTAS, J. M., & REDDI, A. H. (2010). "Articular cartilage: Structure and regeneration." *Tissue Engineering. Part B, Reviews*, 16(6), 617–627.
- BECHER, C., LAUTE, V., FICKERT, S., ZINSER, W., NIEMEYER, P., JOHN, T., DIEHL, P., KOLOMBE, T., SIEBOLD, R., & FAY, J. (2017). "Safety of three different product doses in autologous chondrocyte implantation: Results of a prospective, randomised, controlled trial." *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 12(1), 71.
- BHOSALE, A. M., KUIPER, J. H., JOHNSON, W. E. B., HARRISON, P. E., & RICHARDSON, J. B. (2009). "Midterm to long-term longitudinal outcome of autologous chondrocyte implantation in the knee joint: A multilevel analysis." *The American Journal of Sports Medicine*, 37 Suppl 1, 131S-8S.
- BLEVINS, F. T., STEADMAN, J. R., RODRIGO, J. J., & SILLIMAN, J. (1998). "Treatment of articular cartilage defects in athletes: An analysis of functional outcome and lesion appearance." *Orthopedics*, 21(7), 761–767; discussion 767-768.
- BORRELLI, J., OLSON, S. A., GODBOUT, C., SCHEMITSCH, E. H., STANNARD, J. P., & GIANNOUDIS, P. V. (2019). "Understanding Articular Cartilage Injury and Potential Treatments." *Journal of Orthopaedic Trauma*, 33, S6–S12.
- BRITTBURG, M., LINDAHL, A., NILSSON, A., OHLSSON, C., ISAKSSON, O., & PETERSON, L. (1994). "Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation." *The New England Journal of Medicine*, 331(14), 889–895.

- BRITTBERG, MATS, PETERSON, L., SJÖGREN-JANSSON, E., TALLHEDEN, T., & LINDAHL, A. (2003). "ARTICULAR CARTILAGE ENGINEERING WITH AUTOLOGOUS CHONDROCYTE TRANSPLANTATION: A REVIEW OF RECENT DEVELOPMENTS." *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, 85, 109–115.
- BUCKWALTER, J. A. (1983). "Articular cartilage." *Instructional Course Lectures*, 32, 349–370.
- BUCKWALTER, J. A., & MANKIN, H. J. (1998a). "Articular cartilage: Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation." *Instructional Course Lectures*, 47, 487–504.
- BUCKWALTER, J. A., & MANKIN, H. J. (1998b). "Articular cartilage: Tissue design and chondrocyte-matrix interactions." *Instructional Course Lectures*, 47, 477–486.
- BUGBEE, W. D. (2002). "Fresh osteochondral allografts." *The Journal of Knee Surgery*, 15(3), 191–195.
- BUGBEE, W. D., PALLANTE-KICHURA, A. L., GÖRTZ, S., AMIEL, D., & SAH, R. (2016). "Osteochondral allograft transplantation in cartilage repair: Graft storage paradigm, translational models, and clinical applications." *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 34(1), 31–38.
- CAMP, C. L., STUART, M. J., & KRYCH, A. J. (2014). "Current concepts of articular cartilage restoration techniques in the knee." *Sports Health*, 6(3), 265–273.
- CAMPBELL, A. B., KNOPP, M. V., KOLOVICH, G. P., WEI, W., JIA, G., SISTON, R. A., & FLANIGAN, D. C. (2013). "Preoperative MRI Underestimates Articular Cartilage Defect Size Compared With Findings at Arthroscopic Knee Surgery." *The American Journal of Sports Medicine*, 41(3), 590–595.
- CAPECI, C. M., TURCHIANO, M., STRAUSS, E. J., & YOUM, T. (2013). "Osteochondral allografts: Applications in treating articular cartilage defects in the knee." *Bulletin of the Hospital for Joint Disease* (2013), 71(1), 60–67.
- CAREY, J. L., REMMERS, A. E., & FLANIGAN, D. C. (2020). "Use of MACI (Autologous Cultured Chondrocytes on Porcine Collagen Membrane) in the United States: Preliminary Experience." *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 8(8), 2325967120941816.
- CHEN, H., SUN, J., HOEMANN, C. D., LASCAU-COMAN, V., OUYANG, W., MCKEE, M. D., SHIVE, M. S., & BUSCHMANN, M. D. (2009). "Drilling and microfracture lead to different bone structure and necrosis during bone-marrow stimulation for cartilage repair." *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 27(11), 1432–1438.
- CHUI, K., JEYS, L., & SNOW, M. (2015). "Knee salvage procedures: The indications, techniques and outcomes of large osteochondral allografts." *World Journal of Orthopedics*, 6(3), 340–350.
- CZITROM, A. A., KEATING, S., & GROSS, A. E. (1990). "The viability of articular cartilage in fresh osteochondral allografts after clinical transplantation." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 72(4), 574–581.
- CSÖNGE, L., BRAVO, D., NEWMAN-GAGE, H., RIGLEY, T., CONRAD, E. U., BAKAY, A., STRONG, D. M., & PELLET, S. (2002a). "Banking of osteochondral allografts. Part I. Viability assays adapted for osteochondral and cartilage studies." *Cell and Tissue Banking*, 3(3), 151–159.
- CSÖNGE, L., BRAVO, D., NEWMAN-GAGE, H., RIGLEY, T., CONRAD, E. U., BAKAY, A., STRONG, D. M., & PELLET, S. (2002b). "Banking of osteochondral allografts, Part II. Preservation of

- Chondrocyte Viability During Long-Term Storage." *Cell and Tissue Banking*, 3(3), 161–168.
- DEAN, C. S., CHAHLA, J., SERRA CRUZ, R., & LAPRADE, R. F. (2016). "Fresh Osteochondral Allograft Transplantation for Treatment of Articular Cartilage Defects of the Knee." *Arthroscopy Techniques*, 5(1), e157-161.
- DEMANGE, M., & GOMOLL, A. H. (2012). "The use of osteochondral allografts in the management of cartilage defects." *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 5(3), 229–235.
- EMMERSON, B. C., GÖRTZ, S., Jamali, A. A., Chung, C., Amiel, D., & Bugbee, W. D. (2007). "Fresh osteochondral allografting in the treatment of osteochondritis dissecans of the femoral condyle." *The American Journal of Sports Medicine*, 35(6), 907–914.
- GAHUNIA, H. K., & PRITZKER, K. P. H. (2020). "Structure and Function of Articular Cartilage." In H. K. GAHUNIA, A. E. GROSS, K. P. H. PRITZKER, P. S. BABYN, & L. MURNAGHAN (Szerk.), *Articular Cartilage of the Knee* (o. 3–70). Springer New York.
- GAO, L., GOEBEL, L. K. H., ORTH, P., CUCCHIARINI, M., & MADRY, H. (2018). "Subchondral drilling for articular cartilage repair: A systematic review of translational research." *Disease Models & Mechanisms*, 11(6).
- GARRITY, J. T., STOKER, A. M., SIMS, H. J., & COOK, J. L. (2012). "Improved osteochondral allograft preservation using serum-free media at body temperature." *The American Journal of Sports Medicine*, 40(11), 2542–2548.
- GETGOOD, A., GELBER, J., GORTZ, S., DE YOUNG, A., & BUGBEE, W. (2015). "Combined osteochondral allograft and meniscal allograft transplantation: A survivorship analysis." *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy: Official Journal of the ESSKA*, 23(4), 946–953.
- GIKAS, P. D., BAYLISS, L., BENTLEY, G., & BRIGGS, T. W. R. (2009). "An overview of autologous chondrocyte implantation." *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 91(8), 997–1006.
- GILLE, J., BEHRENS, P., VOLPI, P., DE GIROLAMO, L., REISS, E., ZOCH, W., & ANDERS, S. (2013). "Outcome of Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) in cartilage knee surgery: Data of the AMIC Registry." *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 133(1), 87–93.
- GOBBI, A., NUNAG, P., & Malinowski, K. (2005). "Treatment of full thickness chondral lesions of the knee with microfracture in a group of athletes." *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy: Official Journal of the ESSKA*, 13(3), 213–221.
- GOMOLL, A. H., Yoshioka, H., Watanabe, A., Dunn, J. C., & Minas, T. (2011). "Preoperative Measurement of Cartilage Defects by MRI Underestimates Lesion Size." *CARTILAGE*, 2(4), 389–393.
- GÖRTZ, S., & BUGBEE, W. D. (2006). "Fresh osteochondral allografts: Graft processing and clinical applications." *The Journal of Knee Surgery*, 19(3), 231–240.
- GÖRTZ, S., DE YOUNG, A. J., & BUGBEE, W. D. (2010). "Fresh osteochondral allografting for steroid-associated osteonecrosis of the femoral condyles." *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(5), 1269–1278.

- GROSS, A. E., SHASHA, N., & AUBIN, P. (2005). "Long-term followup of the use of fresh osteochondral allografts for posttraumatic knee defects." *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 435, 79–87.
- GUDAS, R., STANKEVICIUS, E., MONASTYRECKIENE, E., PRANYS, D., & KALESINSKAS, R. J. (2006). "Osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of articular cartilage defects in the knee joint in athletes." *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy: Official Journal of the ESSKA*, 14(9), 834–842.
- HANGODY, L., KISH, G., KÁRPÁTI, Z., SZERB, I., & UDVARHELYI, I. (1997). "Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report." *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy: Official Journal of the ESSKA*, 5(4), 262–267.
- HANGODY, L. R., GÁL, T., SZ CS, A., VÁSÁRHELYI, G., TÓTH, F., MÓDIS, L., & HANGODY, L. (2012). "Osteochondral allograft transplantation from a living donor." *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 28(8), 1180–1183.
- HANGODY, LÁSZLÓ, DOBOS, J., BALÓ, E., PÁNICS, G., HANGODY, L. R., & BERKES, I. (2010). "Clinical experiences with autologous osteochondral mosaicplasty in an athletic population: A 17-year prospective multicenter study." *The American Journal of Sports Medicine*, 38(6), 1125–1133.
- HANGODY, LÁSZLÓ, & FÜLES, P. (2003). "Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: Ten years of experimental and clinical experience." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 85-A Suppl 2, 25–32.
- HANGODY, LÁSZLÓ, RÁTHONYI, G. K., DUSKA, Z., VÁSÁRHELYI, G., FÜLES, P., & MÓDIS, L. (2004). "Autologous osteochondral mosaicplasty. Surgical technique." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 86-A Suppl 1, 65–72.
- HANGODY LÁSZLÓ RUDOLF. (2015). Terhel felszíni ízületi defektusok pótlása friss osteochondralis allografttal. (PhD dolgozat) <https://doi.org/10.14753/SE.2015.1667>
- HANGODY, LÁSZLÓ, VÁSÁRHELYI, G., HANGODY, L. R., SÜKÖSD, Z., TIBAY, G., BARTHA, L., & BODÓ, G. (2008). "Autologous osteochondral grafting—Technique and long-term results." *Injury*, 39 Suppl 1, S32–39.
- HARRIS, J. D., SISTON, R. A., PAN, X., & FLANIGAN, D. C. (2010). "Autologous chondrocyte implantation: A systematic review." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 92(12), 2220–2233.
- HATTORI, S., OXFORD, C., & REDDI, A. H. (2007). "Identification of superficial zone articular chondrocyte stem/progenitor cells." *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 358(1), 99–103.
- HORAS, U., PELINKOVIC, D., HERR, G., AIGNER, T., & SCHNETTLER, R. (2003). "Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 85(2), 185–192.
- HUNZIKER, E. B. (1999). "Articular cartilage repair: Are the intrinsic biological constraints undermining this process insuperable?" *Osteoarthritis and Cartilage*, 7(1), 15–28.

- JOHNSON, L. L. (1986). "Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective: Present status." *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 2(1), 54–69.
- JUDAS, F., ROSA, S., TEIXEIRA, L., LOPES, C., & FERREIRA MENDES, A. (2007). "Chondrocyte viability in fresh and frozen large human osteochondral allografts: Effect of cryoprotective agents." *Transplantation Proceedings*, 39(8), 2531–2534.
- KON, E., VERDONK, P., CONDELLO, V., DELCOGLIANO, M., DHOLLANDER, A., FILARDO, G., PIGNOTTI, E., & MARCACCI, M. (2009). "Matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation for the repair of cartilage defects of the knee: Systematic clinical data review and study quality analysis." *The American Journal of Sports Medicine*, 37 Suppl 1, 156S-66S.
- KRYCH, A. J., PAREEK, A., KING, A. H., JOHNSON, N. R., STUART, M. J., & WILLIAMS, R. J. (2017). "Return to sport after the surgical management of articular cartilage lesions in the knee: A meta-analysis." *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy: Official Journal of the ESSKA*, 25(10), 3186–3196.
- KRYCH, A. J., ROBERTSON, C. M., WILLIAMS, R. J., & Cartilage Study Group. (2012). "Return to athletic activity after osteochondral allograft transplantation in the knee." *The American Journal of Sports Medicine*, 40(5), 1053–1059.
- LAPRADE, R. F., BOTKER, J., HERZOG, M., & AGEL, J. (2009). "Refrigerated osteoarticular allografts to treat articular cartilage defects of the femoral condyles. A prospective outcomes study." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 91(4), 805–811.
- LASANIANOS, N. G., & KANAKARIS, N. K. (2015). Chondral Lesions. In N. G. LASANIANOS, N. K. KANAKARIS, & P. V. GIANNOUDIS (Szerk.), *Trauma and Orthopaedic Classifications* (o. 501–504). Springer London.
- LATTERMANN, C., KREMSER, V., & ALTINTAS, B. (2018). "Use of Fresh Osteochondral Allografts in the Patellofemoral Joint." *The Journal of Knee Surgery*, 31(3), 227–230.
- LATTERMANN, C., & ROMINE, S. E. (2009). "Osteochondral allografts: State of the art." *Clinics in Sports Medicine*, 28(2), 285–301, ix.
- LEE, G. M., PAUL, T. A., SLABAUGH, M., & KELLEY, S. S. (2000). "The incidence of enlarged chondrons in normal and osteoarthritic human cartilage and their relative matrix density." *Osteoarthritis and Cartilage*, 8(1), 44–52.
- MAKRIS, E. A., GOMOLL, A. H., MALIZOS, K. N., HU, J. C., & ATHANASIOU, K. A. (2015). Repair and tissue engineering techniques for articular cartilage. *Nature Reviews. Rheumatology*, 11(1), 21–34.
- MANDELBAUM, B. R., BROWNE, J. E., FU, F., MICHELI, L., MOSELY, J. B., ERGGELET, C., MINAS, T., & PETERSON, L. (1998). "Articular cartilage lesions of the knee." *The American Journal of Sports Medicine*, 26(6), 853–861.
- MANDELBAUM, BERT R., & ELATTRACHE, N. S. (2016). "Articular Cartilage Repair Techniques." *Sports Medicine and Arthroscopy Review*, 24(2), 43.
- MANSFIELD, J. C., MANDALIA, V., TOMS, A., WINLOVE, C. P., & BRASSELET, S. (2019). "Collagen reorganization in cartilage under strain probed by polarization sensitive second harmonic generation microscopy." *Journal of The Royal Society Interface*, 16(150), 20180611.

- MARCACCI, M., KON, E., DELCOGLIANO, M., FILARDO, G., BUSACCA, M., & ZAFFAGNINI, S. (2007). "Arthroscopic autologous osteochondral grafting for cartilage defects of the knee: Prospective study results at a minimum 7-year follow-up." *The American Journal of Sports Medicine*, 35(12), 2014–2021.
- MCCARTHY, M. A., MEYER, M. A., WEBER, A. E., LEVY, D. M., TILTON, A. K., YANKE, A. B., & COLE, B. J. (2017). "Can Competitive Athletes Return to High-Level Play After Osteochondral Allograft Transplantation of the Knee?" *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery: Official Publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 33(9), 1712–1717.
- MITHOEFER, K., GILL, T. J., COLE, B. J., WILLIAMS, R. J., & MANDELBAUM, B. R. (2010). "Clinical Outcome and Return to Competition after Microfracture in the Athlete's Knee: An Evidence-Based Systematic Review." *Cartilage*, 1(2), 113–120.
- MITHOEFER, K., MCADAMS, T., WILLIAMS, R. J., KREUZ, P. C., & MANDELBAUM, B. R. (2009). "Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: An evidence-based systematic analysis." *The American Journal of Sports Medicine*, 37(10), 2053–2063.
- NAWAZ, S. Z., BENTLEY, G., BRIGGS, T. W. R., CARRINGTON, R. W. J., SKINNER, J. A., GALLAGHER, K. R., & DHINSA, B. S. (2014). "Autologous chondrocyte implantation in the knee: Mid-term to long-term results." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 96(10), 824–830.
- NIELSEN, E. S., MCCAULEY, J. C., PULIDO, P. A., & BUGBEE, W. D. (2017). "Return to Sport and Recreational Activity After Osteochondral Allograft Transplantation in the Knee." *The American Journal of Sports Medicine*, 45(7), 1608–1614.
- OLDBERG, A., ANTONSSON, P., HEDBOM, E., & HEINEGÅRD, D. (1990). "Structure and function of extracellular matrix proteoglycans." *Biochemical Society Transactions*, 18(5), 789–792.
- OZMERİÇ, A., ALEMDARO LU, K. B., & AYDO AN, N. H. (2014). "Treatment for cartilage injuries of the knee with a new treatment algorithm." *World Journal of Orthopedics*, 5(5), 677–684.
- PALLANTE, A. L., BAE, W. C., CHEN, A. C., GÖRTZ, S., BUGBEE, W. D., & SAH, R. L. (2009). "Chondrocyte viability is higher after prolonged storage at 37 degrees C than at 4 degrees C for osteochondral grafts." *The American Journal of Sports Medicine*, 37 Suppl 1, 24S–32S.
- PISANU, G., COTTINO, U., ROSSO, F., BLONNA, D., MARMOTTI, A. G., BERTOLO, C., ROSSI, R., & BONASIA, D. E. (2018). "Large Osteochondral Allografts of the Knee: Surgical Technique and Indications." *Joints*, 6(1), 42–53.
- PRIDIE KH. (1959). *A method of resurfacing osteoarthritic knee joint. 41-B*, 618–619.
- RIBOH, J. C., CVETANOVICH, G. L., COLE, B. J., & YANKE, A. B. (2017). "Comparative efficacy of cartilage repair procedures in the knee: A network meta-analysis." *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy: Official Journal of the ESSKA*, 25(12), 3786–3799.
- RÖHLICH, P. (Szerk.). (2006). Porcszövet. In *Szövettan* (3., átdolgozott és bővített kiadás, o. 139–146). Semmelweis Kiadó.
- SAMUELSON, E. M., & BROWN, D. E. (2012). "Cost-effectiveness analysis of autologous chondrocyte implantation: A comparison of periosteal patch versus type I/III collagen membrane." *The American Journal of Sports Medicine*, 40(6), 1252–1258.

- SHERMAN, S. L., GARRITY, J., BAUER, K., COOK, J., STANNARD, J., & BUGBEE, W. (2014). "Fresh osteochondral allograft transplantation for the knee: Current concepts." *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 22(2), 121–133.
- SMILLIE, I. S. (1957). "Treatment of osteochondritis dissecans." *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 39-B(2), 248–260.
- SOLHEIM, E., HEGNA, J., ØYEN, J., HARLEM, T., & STRAND, T. (2013). "Results at 10 to 14 years after osteochondral autografting (mosaicplasty) in articular cartilage defects in the knee." *The Knee*, 20(4), 287–290.
- SOLHEIM, E., HEGNA, J., STRAND, T., HARLEM, T., & INDERHAUG, E. (2018). "Randomized Study of Long-term (15-17 Years) Outcome After Microfracture Versus Mosaicplasty in Knee Articular Cartilage Defects." *The American Journal of Sports Medicine*, 46(4), 826–831.
- STEADMAN, J. R., RODKEY, W. G., & RODRIGO, J. J. (2001). "Microfracture: Surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects." *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 391 Suppl, S362-369.
- TÍRICO, L. E. P., MCCAULEY, J. C., PULIDO, P. A., & BUGBEE, W. D. (2018). "Lesion Size Does Not Predict Outcomes in Fresh Osteochondral Allograft Transplantation." *The American Journal of Sports Medicine*, 46(4), 900–907.
- WILLIAMS, R. J., DREESE, J. C., & CHEN, C.-T. (2004). "Chondrocyte survival and material properties of hypothermically stored cartilage: An evaluation of tissue used for osteochondral allograft transplantation." *The American Journal of Sports Medicine*, 32(1), 132–139.
- WILLIAMS, R. J., RANAWAT, A. S., POTTER, H. G., CARTER, T., & WARREN, R. F. (2007). "Fresh stored allografts for the treatment of osteochondral defects of the knee." *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 89(4), 718–726.
- ZOU, S., DODD, R. Y., STRAMER, S. L., STRONG, D. M., & Tissue Safety Study Group. (2004). "Probability of viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV among tissue donors in the United States." *The New England Journal of Medicine*, 351(8), 751–759.