

## ЛЕЧЕНИЕ НА ХОНДРАЛНИТЕ ЛЕЗИИ НА КОЛЯННАТА СТАВА

Г. П. Георгиев и П. Кинов

Катедра по ортопедия и травматология, Медицински университет – София

## TREATMENT OF CHONDRAL LESIONS OF THE KNEE JOINT

G. P. Georgiev and P. Kinov

Department of Orthopedics and Traumatology, Medical University – Sofia

<p><b>Резюме:</b></p> <p><b>Ключови думи:</b></p> <p><b>Адрес за кореспонденция:</b></p>	<p>Лечението на хондралните лезии в областта на колянната става остава предизвикателство за ортопедите и до днес. Решенията дали и как да лекуваме конкретна лезия, са трудни. В литературата са описани различни методи на консервативно и оперативно лечение. Крайният резултат обаче е свързан с образуването на фиброхрущялна тъкан, която не притежава биомеханичните характеристики на нативния хиалинен хрущял. Биологичните и биомеханичните свойства на фиброхрущяла обикновено се влошават с напредване на възрастта, което води до възвръщане на първоначалните симптоми и прогресията им до дегенеративна остеоартроза на ставата.</p> <p>хондрални лезии, колянна става</p> <p><i>Д-р Георги П. Георгиев, дм, Клиника по ортопедия и травматология, УМБАЛ "Царица Йоанна – ИСУЛ", ул. "Бяло море" № 8, 1527 София, тел. 0884 493523, e-mail: georgievgp@yahoo.com</i></p>
<p><b>Abstract:</b></p> <p><b>Key words:</b></p> <p><b>Address for correspondence:</b></p>	<p>The treatment of the knee chondral lesions remains a challenge for orthopedics till now. Decisions whether and how to treat these lesions are difficult. Various methods of conservative and operative treatment options are described in the current literature. However, the final result is the formation of fibro-cartilage tissue that does not have the biomechanical characteristics of native hyaline cartilage. Biological and biomechanical properties of the fibro-cartilage tissue usually worsen with the years and thus leading to return of the initial symptoms and progression to degenerative osteoarthritis of the knee joint.</p> <p>chondral lesions, knee joint</p> <p><i>Georgi P. Georgiev, MD, PhD, Department of Orthopedics and Traumatology, University Hospital "Tsaritsa Ioanna – ISUL", 8, Byalo more St., Bg – 1527 Sofia, e-mail: georgievgp@yahoo.com</i></p>

### ВЪВЕДЕНИЕ

Преди около 200 години д-р Hunter определя хондралните лезии (ХЛ) на коляното като трудни за лечение, становище, датиращо още от времето на Хипократ. Днес лечението на ХЛ в областта на колянната става (КС) остава предизвикателство за ортопедичната общност поради характеристиките на хрущялната тъкан, имаща нисък потенциал за регенерация. ХЛ се получават под действието на генетични, съдови, травматични и метаболитни фактори и се класифицират според размера и дебелината на засегнатия хрущял. Клиничната диагноза е трудна, като често се налага използването на ядрено-магнитен резонанс за верификация на лезията.

В случаите, когато дефектите на хрущяла включват субхондралната кост, са съпроводени най-често с кръвене от нея. То предизвиква натрупване на мезенхимни стволови клетки или фибробласти, от които започва образуването на фиброхрущял. Той е с по-ниски биомеханични характеристики от хиалинния хрущял, което впоследствие води до артрозни промени в ставата. Тоталната алопластика е показана при пациенти в напреднала възраст и при тежка остеоартроза. За съжаление, при млади пациенти има твърде малко възможности [1, 2].

**Целта** на настоящата работа е да направим обзор на литературата по отношение възможностите за лечение на лезиите на ставния хрущял.

## КЛАСИФИКАЦИЯ НА ХЛ

### Класификация на Outerbridge

I ст. – локален оток и размекване на хрущяла; II ст. – фрагментация и фисури на хрущяла в диаметър до 1.5 cm, III ст. – фрагментация и фисури на хрущяла в диаметър над 1,5 cm; IV ст. – дефект на хрущяла с оголване на субхондралната кост.

### Класификация на ICRS (International Cartilage Repair Society)

I ст. – повърхностно поражение на хрущяла, мек при сондиране и с умерено развлекване; II ст. – увредата засяга до 50% от дълбочината на хрущяла; III ст. – дефектът ангажира над 50% от дълбочината на хрущяла, но не прониква в субхондралната кост; IV ст. – дефекти, разпространяващи се субхондрално.

## КОНСЕРВАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Консервативното лечение на ХЛ на КС може да бъде ефективно за облекчаване на болката, но не може да се използва за възстановяване на ставния хрущял. То може да бъде опция само когато е налице лека болка или рискът от операция е по-голям от нейната полза. При консервативното лечение на ХЛ хирургът разполага с няколко възможности в зависимост от симптомите и тежестта на заболяването.

Консервативното лечение е първият подход за лечение на симптоматичните ХЛ на КС, като включва физиотерапия, загуба на тегло и медикаментозно лечение. Физиотерапията подобрява обема на движение и храненето на хрущяла [3].

Медикаментозното лечение включва нестероидни противовъзпалителни средства, аналгетици и хормонална терапия (естроген, хормон на растежа и др.). В съображение влизат и намаляване на телесното тегло, носене на различни видове брейсове, криотерапия, използване на мощни средства, кинезитерапия, физиотерапия и рехабилитация и др. Могат да се използват и хондропротективни средства (глюкозамин и хондроитин фосфат, омега-3 и др.), интраартикуларни приложения на кортикостероид, хиалуронова киселина или обогатена с тромбоцити плазма, различни калциеви препарати, витамини и др. За съжаление, това лечение води само до облекчаване на симптомите, но не и до възстановяване на структурната цялост на ставния хрущял [4]. Messner and Maletius [5] смятат, че консервативното лечение не предотвратява прогресирането на увреждането. При наблюдаваните от тях пациенти отчитат отлични или добри резултати, но рентгенографските изследвания впоследствие показват настъпилите артрозни промени при над 50% от лекуваните.

## ХИРУРГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ

В съвременната ортопедична литература са описани различни оперативни техники. Целта на повечето от тях е да подобрят симптомите и да предотвратят дегенеративните промени чрез постигане на структурно и биомеханично възстановяване на ставния хрущял. За съжаление обаче предложените хирургични техники водят до образуване предимно на фиброхрущял и в по-малка степен на хиалинен хрущял [4, 6, 7]. Основното при това лечение е индивидуализирането му за конкретния пациент и лечението на съпътстващите проблеми преди или по време на третирането на хондралната лезия. Най-често се касае за валгусно или варусно отклонение от оста на КС, връзкова нестабилност или менискални увреди. Противопоказани за лечение са пациенти с ревматоиден артрит, инфекция, затлъстяване, наличие на т.нар. “целуващи се” кисти [8].

Методите за хирургично лечение могат да се разделят на: 1) артроскопски лаваж и дебридман; 2) клетъчнобазирана терапия (субхондрална костна стимулация за диференциация на хрущялната тъкан или имплантация на хондроцити) и 3) тъканна терапия (остеохондрален авто- или алоприсадък). Предимствата и недостатъците на всеки метод, размерът, локализацията и дълбочината на лезията, възрастта и нивото на активност на пациента трябва да се вземат предвид, за да се избере подходящият метод на лечение.

Двата най-важни фактора са причината и характеристиките на хондралните дефекти. ХЛ могат да бъдат фокални или дегенеративни. За лечението на фокални лезии е достатъчно да се извърши дебридман, докато при дегенеративните лезии, където дефектът и преходната област са по-широки, извършването само на дебридман води до неблагоприятни резултати. В допълнение, трябва да се посочи и слабата способност за регенерация на хрущялната тъкан.

### Артроскопски лаваж и дебридман

За първи път още през 1935 г. Burman използва лаваж и дебридман за лечение на ХЛ [9]. Целта на артроскопското лечение е отстраняване на възпалителните медиатори, свободни хрущялни тела и дебрис, които са отговорни за ставния излив. Дебридманът на ставния хрущял (хондропластика) е процедура за отстраняване на нестабилни хрущялни фрагменти или неравности на хрущяла с помощта на шейвър или кюрета, за да се облекчи болката и да се предотврати допълнителното разрушаване на ставния хрущял. Описаната техника облекчава само

временно оплакванията. Описана е още термална облация на увредите [7]. Високата температура обаче може да разруши частично или напълно хрущяла на ставата. Температури, повисоки от 50° C, са определени като критичен праг за смъртта на хондроцитите [3]. Според Edwards и съавт. [10] появата на некроза, свързана с радиочестотна употреба, зависи от количеството и продължителността на прилагане на енергията. Amiel и съавт. [11] доказват, че хондроцитите не се засягат от термооблацията 100-200  $\mu\text{m}$  под мястото на третиране. Jackson и съавт. [12] са наблюдавали подобрене на оплакванията при 80% от пациентите 3,5 години следоперативно. Въпреки това Kirkley и съавт. [13] и Da Cunha Cavalcanti и съавт. [3] смятат, че това лечение не дава по-добри резултати в сравнение с консервативното лечение. Spahn и съавт. [14], сравнявайки резултатите след радиочестотен и механичен дебридман, представят по-добри резултати при термооблацията през първата година от проследяването. Днес се смята, че дебридманът може да облекчи симптомите, но с временен ефект.

#### **Клетъчна терапия**

Клетъчната терапия е обещаващ подход, използващ автоложни клетки за лечение на хондрални дефекти. Тя се състои в стимулиране на костния мозък, както и автоложна хондроцитна имплантация. Процедурите за стимулиране на костния мозък включват абразионна артропластика, бориране и микрофрактуриране (МФ). Първите два типа лечение понастоящем са отречени.

#### **Абразионна артропластика**

Описана е за първи път като палиативна мярка за избягване на тотална артропластика на КС при пациенти с гонартроза. Днес е показана при лечението на склеротична дегенеративна артрозна лезия без отклонения от оста на крайника [15]. Целта е да се извърши дебридман в областта на дефекта и да се образуват гладко очертани опреснени ръбове от колаген, върху които да се прикрепят фибринови съсирек [16]. Резултатите от този вид лечение се приемат за незадоволителни.

#### **Артроскопско бориране на субхондралната кост**

Този вид лечение е въведено в ортопедичната практика от Smillie и Dundee през 1957 г. [17]. След дебридман на краищата на лезията в дъното ѝ се борира многократно с киршнерова игла, като отделената кръв се натрупва в ХЛ,

образувайки съсирек, който дава началото на образуване на хрущялна тъкан. Тя е смесица от хиалинен и фиброхрущял. Резултатите от този вид лечение са незадоволителни и сравними с абразионната артропластика.

#### **Микрофрактуриране**

МФ е артроскопска техника, която се приема за златен стандарт при лечението на ХЛ на КС и е добра база за сравнение с останалите хирургични техники. Въпреки недостатъците няма по-широко използвана техника за лечението на хондрални дефекти. МФ е въведено като техника за възстановяване на малки лезии на ставния хрущял (под 2  $\text{cm}^2$ ) при интактна субхондрална кост. Въпреки това добри резултати са отчетени дори при лезии до 4  $\text{cm}^2$ . При МФ се правят перфорации на разстояние от 3 до 5 mm една от друга, които да причинят кървене в субхондралната кост, а фибринните съсиреци в перфорирани области отделят мезенхимни стволови клетки, които биха могли да се диференцират в хондроцити [3, 6, 18]. При МФ се използва специално артроскопско шило за извършване на перфорациите на субхондралната кост, като по този начин се избягва термичната некроза от високооборотния борер. Плурипотентните стволови клетки, които се съдържат в съсирека, се диференцират във фиброхрущялни клетки или хондроцити и индуцират образуването на фиброхрущял или хрущялоподобна тъкан. Хистологичната картина при експериментални животни показва, че образуваният фиброхрущял съдържа повече колаген (предимно колаген тип 1 и по-малко тип 2) и по-малко протеогликани в сравнение с хиалинния [7].

МФ може да се използва при Outerbridge 3 и 4 степен ХЛ или артроза без валгусно или варусно отклонение от оста на КС. Процедурата е противопоказана при пациенти с артрит, при нарушение в оста на крайника, Outerbridge 1 или 2 степен дефекти или при несътруднически пациенти. Има и други съображения, които трябва да бъдат взети под внимание. При пациенти в напреднала възраст тази процедура има по-лоши резултати, докато за приложението ѝ при деца липсват литературни данни. Травматичните лезии са свързани с по-добри резултати от лечението в сравнение с дегенеративните лезии. Теоретично МФ може да бъде извършено независимо от размера на лезията. Въпреки това Steadman и съавт. [18] смятат, че връщането към активна спортна дейност след МФ е по-бързо при пациенти с оплаквания под 1 година, лезия, по-малка от 2  $\text{cm}^2$  и възраст под 40 год. В допълнение, колкото по-висок е индексът на те-

лесна маса и с колкото по-голяма давност е лезията, толкова по-лош е резултатът от лечението. Alparslan и съавт. [19] съобщават добри резултати при 20 пациенти със средна възраст 44 год. след 3,8-годишно проследяване. Kreuz и съавт. [20] представят резултатите след МФ при 85 болни, като е установено подобрение при всички през първите 18 месеца. След 18 месеца е отчетено влошаване най-вече при пациенти над 40 години. Те заключават, че резултатите от МФ зависят от възрастта и най-добрият прогностичен фактор е възраст под 40 години. De Windt и съавт. [21] не откриват статистически значими разлики в следоперативните резултати при пациенти, претърпели МФ и такива с АИХ. Те смятат, че размерът на дефекта не повлиява крайния резултат. Van Assche и съавт. [22] също представят сходни функционални резултати след 2-годишно проследяване, сравнявайки МФ с АИХ.

#### *Автоложна имплантация на хондроцити (АИХ)*

АИХ е двуетапна процедура. Индикациите за прилагането ѝ са лезии, по-големи от 2 cm<sup>2</sup> и по-малки от 12 cm<sup>2</sup>, с дълбочина 6-8 mm, и при пациенти, които продължават да имат болка след МП или МФ [3]. При тази процедура се отчетени добри и отлични резултати при 92% от пациентите с единични лезии, при 67% с множествени лезии, 65% при лезии, локализирани в пателата и при 75% след реконструкция на предна кръстна връзка. Недостатъците на тази интервенция са необходимостта от две операции, хипертрофията на периосталната мембрана, свързана с болка при 13% от пациентите, и високата цена на лечението [23]. За първи път тази процедура е въведена в практиката от Brittberg и съавт. през 1994 г. Те представят резултатите при 23 пациенти, като отчетят при 87% от тях добри и отлични резултати, а при 73% при повторната артроскопия взетата биопсия представя хиалиноподобен хрущял [24].

Първият етап на АИХ включва артроскопска оценка на лезията. Последва вземането на хондроцити от ненатоварената зона в областта на латералната страна на интеркондиларния нок и горномедиална част на трохлеята. След вземането им те се култивират в среда за 6 седмици. Вторият етап се извършва, когато се натрупат достатъчно култивирани клетки. Хирургичният достъп зависи от локализацията на дефекта, като се използват медиален или латерален парapatеларен минидостъп. Трябва да се извърши дебридман на лезията, като се оформи с кръгла или овална форма, за да се улесни здра-

вото прикрепяне на присадката. По време на тази процедура трябва да се внимава да се избегне увреждане на субхондралната кост, което би причинило кървене и замърсяване на трансплантираните хондроцити с недиференцирани мезенхимни клетки. След имплантацията на хондроцитите е необходимо да се покрие дефектът с периостално ламбо. Периосталното ламбо се взема от медиалната страна на проксималната част на тибията или дистално от pes anserinus. То трябва да е по-голямо от лезията с 1 до 2 mm, като се прикрепва към дефекта с 6-0 резорбируем конец. През отвор в най-горната част на лезията се извършва инжектирането на хондроцитите. Отворът се затваря с шев и се запечатва с фибриново лепило. Вместо периостално ламбо днес се използват и синтетична колагенна мембрана (колаген тип I/III), и биорезорбируемо скеле, на което са посетили фибробластите [6].

Индикациите за АИХ са болни на възраст между 15 и 55 години с фокални хондрални дефекти (Outerbridge 3 или 4 степен лезии) или с дисециращ остеохондрит (ДО). Въпреки че АИХ може да се извърши при всички ХЛ, най-добри клинични резултати се наблюдават при лезии, ангажиращи бедрените кондили. АИХ е противопоказана при пациенти, които не участват активно в постоперативната рехабилитация или имат възпалителен процес или т.нар. "целуващи" се кисти.

Peterson и съавт. [23] наблюдават добри до отлични резултати при 50 от 61 пациенти две години след операцията. При повторна артроскопия се наблюдава нормален макроскопски вид на хрущяла при 90% от пациентите, а последвалото хистологично изследване представя морфологията на хиалинен хрущял. Knutsen и съавт. [25] сравняват резултатите след АИХ и МФ при 80 болни. И при двата типа лечение са отчетени задоволителни резултати при 77% от случаите за период от пет години. Не е открита статистически значима разлика между тях.

#### *Матрикс индуцирана АИХ*

Поради усложненията на периосталното ламбо се разработва колагенна мембрана (колаген тип I, хиалуронова киселина, колаген тип I/III), на която се посяват култивирани хондроцити. Те се посяват на камбиалната страна на мембраната. Другата страна е гладка хиалиноподобна повърхност, която позволява плъзгане на хондралните повърхности. Мембраната се прикрепва към заобикалящия хрущял на дефекта с помощта на фибриново лепило. Лепилото осигурява стабилна повърхност за хондралното

врастване, има остеоиндукционни свойства и позволява хондралната миграция към дефекта [26]. Всички описани предимства водят до липса на травма от вземането на периостално ламбо, липса на шевен материал, липса на хипертрофия на хрущяла и осификацията му, добра стабилност на импланта, по-малко инвазивна процедура и ранна мобилизация на пациента.

### **Тъканнобазирана терапия**

Тъканнобазираната терапия включва остеохондрален авто- или алографт (АлГ). Предимствата на тези процедури са лечението на дефекта в един етап, бързото завръщане към ежедневната дейност и спорта с използване на биомеханично здрава тъкан и поддържане на следоперативни резултати за дълъг период от време.

#### *Остеохондрален автотрансплантат (мозаична пластика – МП)*

Тази техника е приложена за първи път при лечението на ДО. Остеохондралният автотрансплантат осигурява структура, която лесно да се интегрира, въпреки че клетките на ръба на цилиндъра умират, което компрометира нейната интеграция [27]. Поради това трябва да се осигури много добра фиксация към околните структури. Целта на МП е да се вземе остеохондрален автотрансплантат от ненатоварена зона на коляното, която да се имплантира в областта на дефекта. Индицирани за този тип лечение са пациенти с лезии от 1 до 4 cm<sup>2</sup> [3].

Предимствата на техниката включват: 1) едноетапна процедура 2) може да се извършва артроскопски при малки лезии; 3) лесно изпълнима; 4) позволява ранна рехабилитация; 5) ниска цена; 6) лезията е покрита с хиален хрущял; 7) по-малко усложнения. Показани за тази интервенция са пациенти с Outerbridge 3 и 4 степен, и дефекти с размер 1,0-4,0 cm<sup>2</sup> при пациенти на възраст под 45 години. Контраиндициите включват пациенти на възраст над 50 години, по-големи от 8.0 cm<sup>2</sup> лезии, изразена артроза, възпалителен процес в ставата, липса на подходящо донорно място и несътрудничещ пациент [3].

Процедурата се състои в обработка на дефекта, вземане на графт и имплантацията му [28]. При обработката на дефекта се отстранява авиталният хрущял и се определят размерът на лезията, броят и разположението на остеохондралните дефекти. Остеохондралният графт трябва да е насочен перпендикулярно на ставната повърхност [29]. Преди имплантацията на присадката се оформя тунел, който трябва да

бъде около 2 mm по-дълъг от остеохондралния графт, като хрущялната повърхност след имплантацията да е на нивото на ставния хрущял. За оптимален резултат е необходимо максималният диаметър на единичен цилиндър да е 12 mm. Най-често се използват няколко цилиндъра с диаметър 4-10 mm [30]. Първоначално се inserират периферните графтове, за да се осигури по-голяма стабилност на централно поставените [31]. Bentley и съавт. [32] представят по-добри резултати при използването на графт от бедрените кондили в сравнение с графт от тибиялното плато или пателата. Трудностите при МП са свързани с липсата на достатъчно донорна тъкан, допълнителната увреда при вземането и нееднаквата дебелина на донорния хрущял в сравнение с този на лезията.

Клиничният резултат е относително благоприятен. Редица проучвания показват, че техниката е ефективна при 76-93% от пациентите. Hangody и съавт. [33] представят резултатите след петгодишно проследяване при 155 пациенти с МП. Осемдесет и пет от тях остават асимптомни за целия период. Добрите резултати са потвърдени и от Marcacci и съавт. [34] при 30 пациенти за седемгодишен период на проследяване. Gudas и съавт. [35] представят резултатите при сравняване на МП и МФ при 57 спортисти, които са имали симптоматични лезии на КС. При пациентите, лекувани с МП, те отчитат 96% добри или отлични резултати в сравнение с 52% от тези, лекувани с МФ. Gudas и съавт. [36] в свое проспективно проучване сравняват резултатите след МП и МФ при 70 болни. Те установяват по-добри резултати при първата група пациенти 12 месеца след хирургичната процедура. Gudas и съавт. [37] представят резултатите при болни с ДО на КС, лекувани с МП и МФ. След една година авторите отчитат подобрене, но след 4-тата година наблюдават влошаване на пациентите, претърпели МФ. Seo и съавт. [38] съобщават, че въпреки че тази техника води до добри клинични резултати, подобрието е относително по-малко при пациенти на възраст  $\geq 30$  години или с лезии над 4,0 cm<sup>2</sup>.

#### *Остеохондрален алоприсадък*

Остеохондрален АлГ също влиза в съображение при лечението на остеохондрални дефекти. Това е техника, подобна на МП, но се използва при по-големи дефекти. Предимството на АлГ е, че те могат да се използват при лезии с различна форма и размер и липсва до-

пълнителна увреда от донорното място. Недостатъците на тази процедура са: могат да се използват в кратък период от време; риск от имунни реакции; неуспешно инкорпориране на АлГ; авиталност на хондроцитите и трансмисия на болести [3, 39].

Остеохондралният АлГ може да се използва за лечение на средни до големи лезии, с размер  $\geq 10 \text{ cm}^2$  при пациенти до 50 год. [7]. Присадката може да бъде с различна дължина под 1 cm и над 1 cm. АлГ, получени в рамките на 24-72 часа, осигуряват по-висока наличност на хондроцити, но носят висок риск от предаване на болести. От друга страна, замразените АлГ имат намалена имуногенност и възможност за трансмисия на заболяване, но за сметка на това ниска наличност на хондроцити. Използването на остеохондрален АлГ е показано при ДО, травматичен остеоартрит, комбиниран с голям хрущялен дефект, или субхондрални костни дефекти при активни пациенти, аваскуларна некроза, тумори или при т. нар. операции на отчаянието. Контраиндикациите включват умерен или тежък дегенеративен артрит, възпалителен процес в ставата, както и стероид-индуцирана остеонекроза [40].

Редица проучвания представят около 85% успеваемост при използването на АлГ. Предимствата на тази техника са, че няма допълнителна травма, липсва ограничение на размера на присадъка и е възможно присаждане на зрял хиалинен хрущял. Ghazavi и съавт. [41] наблюдават добри резултати при 85% от случаите и лоши при 15% от случаите 7,5 години след операцията. Gross и съавт. [42] представят дългосрочните резултати от използването на свеж остеохондрален АлГ при посттравматични увреди на коляното: степента на преживяване е 95%, 80% и 65% съотв. 5, 10 и 15 години след операцията.

Недостатъците на процедурата включват трудност за намиране на подходящ размер на присадъка, висока цена, възможност за отхвърляне и предаване на заболявания [43]. McCulloch и съавт. [44] представят серия от 25 случая на пациенти, претърпели алогенна остеохондрална трансплантация. След двугодишно проследяване 84% от болните са удовлетворени от резултатите и оценяват функционалността на оперираното коляно на 79% спрямо другото коляно. Рентгенографски при 88% от пациентите е установена пълна инкорпорация на присадъка в донорното място. La Prade и съавт. [45] също

съобщават много добри резултати при 23 болни с ХЛ на КС, претърпели алогенна остеохондрална трансплантация.

### Библиография

1. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage. Part II: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *J Bone Joint Surg Am*, 1997, 79(4), 612-632.
2. Shah MR, Kaplan KM, Meislin RJ et al. Articular cartilage restoration of the knee. *Bull NYU Hosp Jt Dis*, 2007, 65(1), 51-60.
3. Da Cunha Cavalcanti FMM, Doca D, Cohen M et al. Updating on diagnosis and treatment of chondral lesion of the knee. *Rev Brasil Ortop*, 2012, 47(1), 12-20.
4. Dall'Oca C, Cengarle M, Costanzo A et al. Current concepts in treatment of early knee osteoarthritis and osteochondral lesions; the role of biological augmentations. *Acta Biomed*, 2017, 88(4):5-10.
5. Messner K, Maletius W. The long-term prognosis for severe damage to weight-bearing cartilage in the knee: a 14-year clinical and radiographic follow-up in 28 young athletes. *Acta Orthop Scand*, 1996, 67(2), 165-168.
6. Kraeutler MJ, Belk JW, Purcell JM et al. Microfracture versus autologous chondrocyte implantation for articular cartilage lesions in the knee: a systematic review of 5-year outcomes. *Am J Sports Med*, 2018, 46(4), 995-999.
7. Falah M, Nierenberg G, Soudry M et al. Treatment of articular cartilage lesions of the knee. *International Orthopaedics*, 2010, 34(5), 621-630.
8. Matthews LS. Is there a role for radiofrequency-based ablation in the treatment of chondral lesions? *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2005, 34(8), 3-15.
9. Jackson RW. Arthroscopic treatment of degenerative arthritis. In: *Operative arthroscopy*. 2<sup>nd</sup> ed. McGinty JB (Ed.). New York, Raven Press; 1991, 319-323.
10. Edwards RB 3rd, Lu Y, Nho S et al. Thermal chondroplasty of chondromalacic human cartilage. An ex vivo comparison of bipolar and monopolar radiofrequency devices. *Am J Sports Med*, 2002, 30(1), 90-97.
11. Amiel D, Ball ST, Tasto JP. Chondrocyte viability and metabolic activity after treatment of bovine articular cartilage with bipolar radiofrequency: an in vitro study. *Arthroscopy*, 2004, 20(5), 503-510.
12. Jackson RW, Gilbert JE, Sharkey PF. Arthroscopic debridement versus arthroplasty in the osteoarthritic knee. *J Arthroplasty*, 1997, 12(4), 465-469.
13. Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*, 2008, 359(11), 1097-1107.
14. Spahn G, E Kahl, T Mückley et al. Arthroscopic knee chondroplasty using a bipolar radiofrequency-based device compared to mechanical shaver: results of a prospective, randomized, controlled study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2008, 16(6), 565-573.
15. Craig W, David JW, Ming HZ. A current review on the biology and treatment of the articular cartilage defects (part I & part II). *J Musculoskelet Res*, 2003, 7(3&4), 157-181.
16. Johnson LL. Arthroscopic abrasion arthroplasty. In: *Operative arthroscopy*. 2<sup>nd</sup> ed. McGinty JB, Caspari RB, Jackson RW, Poehling GG (Eds.), Philadelphia, Lippincott-Raven; 1996, 427-446.

17. Smillie IS. Treatment of osteochondritis dissecans. *J Bone Joint Surg Br*, 1957, 39, 248.
18. Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop Relat Res*, 2001, 391, 362-369.
19. Alparslan B, Ozkan I, Acar U et al. The microfracture technique in the treatment of full-thickness chondral lesions of the knee. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2007, 41(2):62-69.
20. Kreuz PC, Erggelet C, Steinwachs MR et al. Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger? *Arthroscopy*, 2006, 22(11), 1180-1186.
21. De Windt TS, Bekkers JE, Creemers LB et al. Patient profiling in cartilage regeneration. Prognostic factors determining success of treatment for cartilage defects. *Am J Sports Med*, 2009, 39(1), 58-62.
22. Van Assche D, Staes F, van Caspel D et al. Autologous chondrocyte implantation versus microfracture for knee cartilage injury: a prospective randomized trial, with 2-year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2010, 18(4), 486-495.
23. Peterson L, Minas T, Brittberg M et al. Two- to 9-year outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee. *Clin Orthop Relat Res*, 2000, 374, 212-234.
24. Brittberg M, Faxen E, Peterson L. Carbon fibre scaffolds in the treatment of early knee osteoarthritis. A prospective 4-year follow-up of 37 patients. *Clin Orthop*, 1994, 307, 155-164.
25. Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen L et al. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(10), 2105-2112.
26. Richter DL, Schenck RC Jr, Wascher DC et al. Knee articular cartilage repair and restoration techniques: a review of the literature. *Sports Health*, 2016, 8(2), 153-160.
27. Huntley JS, McBirnie JM, Simpson AH et al. Cutting-edge design to improve cell viability in osteochondral grafts. *Osteoarthritis Cartilage*, 2005, 13(8), 665-671.
28. Solheim E, Hegna J, Inderhaug E. Long-term clinical follow-up of microfracture versus mosaicplasty in articular cartilage defects of medial femoral condyle. *Knee*, 2017, 24(6), 1402-1407.
29. Solheim E, Hegna J, Strand T et al. Randomized study of long-term (15-17 years) outcome after microfracture versus mosaicplasty in knee articular cartilage defects. *Am J Sports Med*, 2018, 46(4), 826-831.
30. Kordás G, Szabó JS, Hangody L. Primary stability of osteochondral grafts used in mosaicplasty. *Arthroscopy*, 2006; 22(4), 414-421.
31. Jakob RP, Franz T, Gautier E et al. Autologous osteochondral grafting in the knee: indication, results and reflections. *Clin Orthop Relat Res*, 2002, 401, 170-184.
32. Bentley G, Biant L, Carrington R et al. A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg Br*, 2003, 85(2), 223-230.
33. Hangody L, Kish G, Karpati Z. Osteochondral plugs: autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of focal chondral and osteochondral articular defects. *Operat Tech Orthop*, 1997, 7, 312.
34. Marcacci M, Kon E, Delcogliano M et al. Arthroscopic autologous osteochondral grafting for cartilage defects of the knee: prospective study results at a minimum 7 years follow-up. *Am J Sports Med*, 2007, 35(12), 2014-2021.
35. Gudas R, Stankevicius E, Monastyreckiene E et al. Osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of articular cartilage defects in the knee joint in athletes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2006, 14(9), 834-842.
36. Gudas R, Kalesinskas RJ, Monastyreckiene E et al. Osteochondral transplantation (mosaicplasty) in the treatment of knee joint cartilage defects. *Medicina (Kaunas)*, 2003, 39(5), 469-475.
37. Gudas R, Simonaityte R, Cekanuskas E et al. A prospective, randomized clinical study of osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondritis dissecans in the knee joint in children. *J Pediatr Orthop*, 2009, 29(7), 741-748.
38. Seo SS, Kim CW, Ha DJ et al. Autogenous osteochondral grafting for treating osteochondral defect of the femoral condyle of the knee joint. *J Korean Orthop Assoc*, 2009, 44(3):301-310.
39. Schrock JB, Kraeutler MJ, Houck DA et al. A cost-effectiveness analysis of surgical treatment modalities for chondral lesions of the knee: microfracture, osteochondral autograft transplantation, and autologous chondrocyte implantation. *Orthop J Sports Med*, 2017, 5(5), 2325967117704634.
40. Hennig A, Abate J. Osteochondral allografts in the treatment of articular cartilage injuries of the knee. *Sports Med Arthrosc*, 2007, 15(3), 126-132.
41. Ghazavi MT, Pritzker KP, Davis AM et al. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic osteochondral defects of the knee. *J Bone Joint Surg Br*, 1997, 79(6), 1008-1013.
42. Gross AE, Shasha N, Aubin P. Long-term followup of the use of fresh osteochondral allografts for posttraumatic knee defects. *Clin Orthop Relat Res*, 2005, 435, 79-87.
43. Bugbee WD, Convery FR. Osteochondral allograft transplantation. *Clin Sports Med*, 1999, 18(1), 67-75.
44. McCulloch PC, Kang RW, Sobhy MH et al. Prospective evaluation of prolonged fresh osteochondral allograft transplantation of the femoral condyle: minimum 2-year follow-up. *Am J Sports Med*, 2007, 35(3), 411-420.
45. LaPrade RF, J Botker, M Herzog et al. Refrigerated osteoarticular allografts to treat articular cartilage defects of the femoral condyles. A prospective outcomes study. *J Bone Joint Surg Am*, 2009, 91(4), 805-811.

*Постъпил за печат на 20 юли 2018 г.*