



Tadeusz S. Gaździk<sup>1</sup>,  
Aleksandra Wysocka<sup>3</sup>, Maciej Marek<sup>2</sup>,  
Juliusz Dec<sup>2</sup>, Marek Jędrysik<sup>2</sup>,  
Henryk Noga<sup>2</sup>, Henryk Bursig<sup>3</sup>,  
Stanisław Dyląg<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Katedra Fizjoterapii Śląskiego  
Uniwersytetu Medycznego, Katowice  
<sup>2</sup> Klinika Chirurgii Endoskopowej, Żory  
<sup>3</sup> Regionalne Centrum Krwiodawstwa  
i Krwiolęcznictwa w Katowicach

Address for correspondence/  
Adres do korespondencji:  
Tadeusz S. Gaździk  
Katedra Fizjoterapii Śląskiego  
Uniwersytetu Medycznego  
ul. Medyków 12, 40-752 Katowice  
tel. 32 2088712  
email: fizjoterapia@sum.edu.pl

Received: 01.03.2010  
Accepted: 14.03.2010  
Published: 05.04.2011

#### STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów	765/611
Tables Tabele	1
Figures Ryciny	4
References Piśmiennictwo	9

Paperwork conducted within the grant  
N N403 184034  
Praca wykonana w ramach grantu N N403  
184034

## Further observations on the use of autological chondrocytes in the treatment of damages of knee joint cartilage

### Dalsze spostrzeżenia nad wykorzystaniem autologicznych chondrocytów w leczeniu uszkodzeń chrząstki stawu kolanowego

Original article/Artykuł oryginalny

© J ORTHOP TRAUMA SURG REL RES 2 (22) 2011

#### Summary

**Introduction.** The aim of our researches was the evaluation of the results of treating the defects of hyaline cartilage of the knee joint by means of culture of autological chondrocytes entrenched in the tissue glue.

**Material and methods.** The examinations were conducted in 51 patients, among whom there were 17 women and 34 men aged 18 to 49. Patients with 1-2 defects III or IV degree (Outherbridge classification) or type IIIa and IIIb (Noyes-Stabler classification) were surgically treated.

**Results and conclusions.** In all patients, there was a reduction or analgia of pain. Transplantation of autological chondrocytes may be used not only in the case of isolated damage of articular surfach, but also in patients with accompanying defects of frontal cruciform ligament or articular crescent.

**Key words:** autological chondrocytes culture, knee joint, surgical treatment

#### Streszczenie

**Wstęp.** Celem naszych badań była ocena wyników leczenia ubytków chrząstki szklistej stawu kolanowego za pomocą hodowanych autologicznych chondrocytów osadzonych w kleju tkanekowym.

**Material i metody.** Badania wykonano u 51 chorych, wśród których było 17 kobiet i 34 mężczyzn w wieku od 18 do 49 lat. Zaopatrywano chirurgicznie chorych z 1-2 ubytkami III lub IV stopnia (klasyfikacja Outherbridge'a) lub typu IIIa i IIIb (klasyfikacja Noyes'a-Stablera).

**Wyniki i omówienie.** U wszystkich chorych uzyskano zmniejszenie lub ustąpienie dolegliwości bólowych. Przeszczep autologicznych chondrocytów może być wykorzystany nie tylko w przypadku izolowanego uszkodzenia powierzchni stawowej, lecz również u chorych z towarzyszącymi uszkodzeniami więzadła krzyżowego przedniego lub łąkotek.

**Słowa kluczowe:** hodowla autologicznych chondrocytów, staw kolanowy, leczenie operacyjne

## INTRODUCTION

Damages of articular surfaces still create serious difficulties during conservative treatment as the surgical one. In most case, the hyaline cartilage is substitutes in their place by a fibrous-hyaline or fibrous cartilage. This lead to a quick development of degenerative changes, which gradualy include a considerable fragment of neighbouring articular surfaces.

One treatment method of cartilage damages is the utilisation of the culture of autological chondrocytes. This technique allows for the filling of the defect of joint surface with a chondrocyte suspension or a carrier with entrenched chondrocytes (1, 2).

In our country, the cultures of autological cells are not frequently applied, which is caused by high treatment costs. It seems however that they allow for the preservation of one's own joint without the need for prosthesis implantation (3).

To achieve this aim, we undertook researches which led to the working out of a method of chondrocytes culture and surgical technique allowing for their implantation in the defect place in the knee joint (4, 5).

## MATERIALS AND METHODOLOGY

Studies on the utilization of cultures of autological chondrocytem were carried out in the Clinic of Surgical Endoscopy in Żory, in the Bank of Tissues RCKiK in Katowice and in the Chair and Clinical Ward of Orthopaedics of the Silesian Medical University.

The surgical treatment was carried out in 51 patients, among whom there were 34 men (66,7%) and 17 women (33,3%) (Tab. 1). Most frequently, the surgery was carried out in patients until age 30 (Figure1).

The size of chondrocyte defects in treated patients amounted from 1,7 to 12 cm<sup>2</sup>. The patients with z 1-2 defects of III or IV degree (Outherbridge classification) or type IIIa and IIIb (Noyes'-Stabler classification) were surgically treated. In the operated knee joints, we stated accompanying trauma: damage of the frontal cruciform ligament in 23, damage of the medial articular crescent in 10 and damage of the lateral articular crescent in

## WSTĘP

Uszkodzenia powierzchni stawowych nadal sprawiają poważne trudności w czasie leczenia zarówno zachowawczego, jak i operacyjnego. W większości przypadków w ich miejscu chrząstka szklista zastępowana jest przez chrząstkę włóknisto-szklistą lub włóknistą. Prowadzi do szybkiego rozwoju zmian zwyrodnieniowych, które stopniowo obejmują znaczny fragment sąsiadujących ze sobą powierzchni stawowych.

Jednym ze sposobów leczenia uszkodzeń chrząstki jest wykorzystanie hodowanych autologicznych chondrocytów. Technika ta pozwala na wypełnienie ubytku powierzchni stawowej zawiesiną chondrocytów lub nośnikiem z osadzonymi w nim chondrocytami (1, 2).

W naszym kraju hodowle autologicznych komórek nie są często stosowane, co spowodowane jest wysokimi kosztami leczenia. Wydaje się jednak, że pozwalają one na zachowanie własnego stawu bez konieczności implantowania protezy (3).

W tym celu podjęliśmy badania, które doprowadziły do opracowania metody hodowli chondrocytów oraz techniki operacyjnej pozwalającej na ich wszczepienie w miejsce ubytku w stawie kolanowym (4, 5).

## MATERIAŁ I METODYKA

Badania nad wykorzystaniem hodowli autologicznych chondrocytów przeprowadzono w Klinice Chirurgii Endoskopowej w Żorach, Banku Tkanek RCKiK w Katowicach oraz w Katedrze i Oddziale Klinicznym Ortopedii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego.

Zabieg chirurgiczny wykonano u 51 chorych, wśród których było 34 mężczyzn (66,7%) i 17 kobiet (33,3%) (Tab. 1). Najczęściej operację przeprowadzano u chorych do 30 roku życia (Ryc.1).

Wielkość ubytku chrzęstnego u leczonych wynosiła od 1,7 do 12 cm<sup>2</sup>. Zaopatrywano chirurgicznie chorych z 1-2 ubytkami III lub IV stopnia (klasyfikacja Outherbridge'a) lub typu IIIa i IIIb (klasyfikacja Noyes'a-Stablera). W operowanych stawach kolanowych stwierdzono obrażenia towarzyszące: uszkodzenie więzadła krzyżowego przedniego u 23, uszkodzenie łąkotki przysrod-

**Tab. 1.** Age and sex of patients in whom a graft of culture autological chondrocytes was carried out

Years measured in decades	Together		Women		Men	
	Number	%	Number	%	Number	%
<30	22	43,1	8	47,1	14	41,2
31 – 40	13	25,5	1	5,8	12	35,3
41 – 50	16	31,4	8	47,1	8	23,5
<b>Together</b>	<b>51</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>33,3</b>	<b>34</b>	<b>66,7</b>

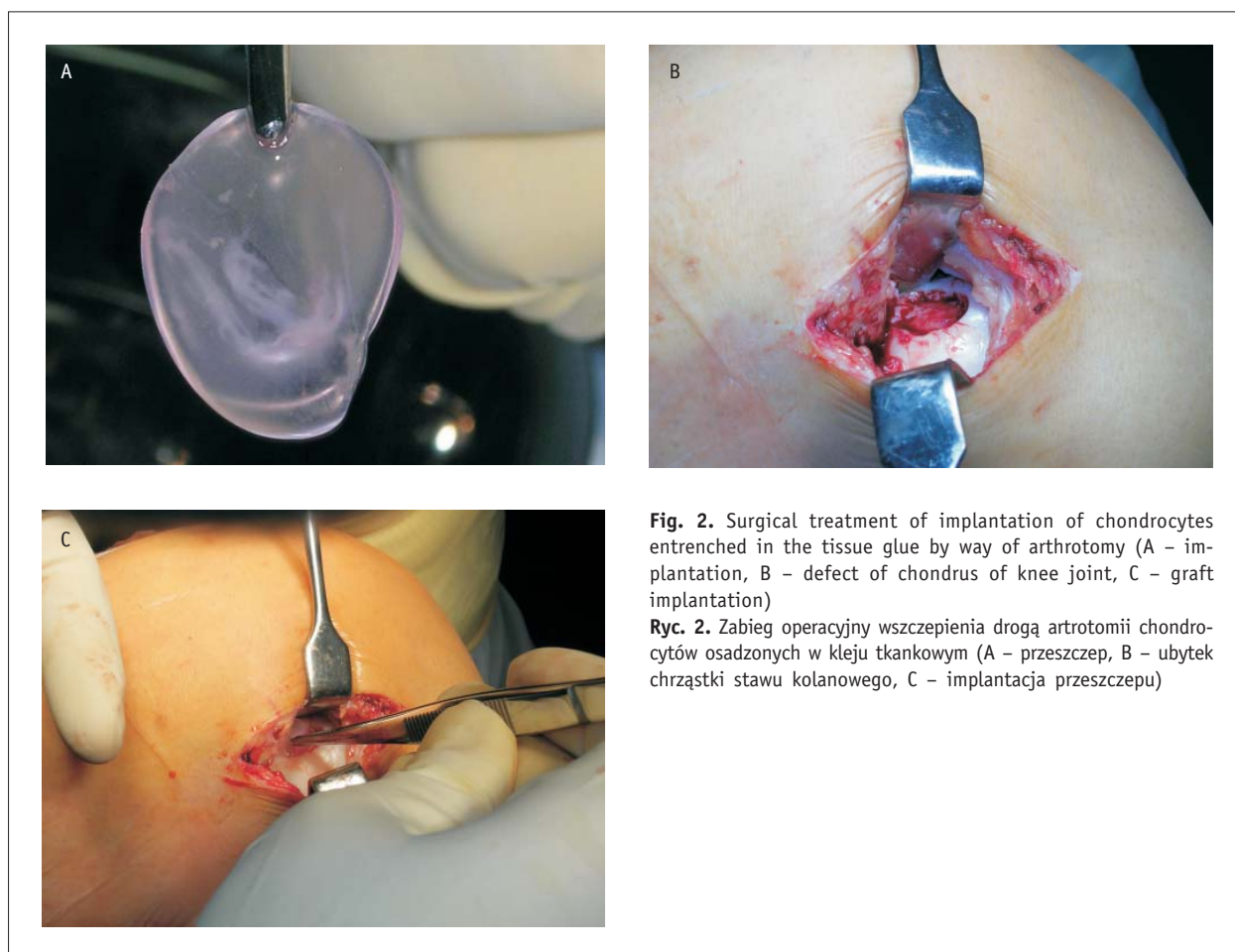
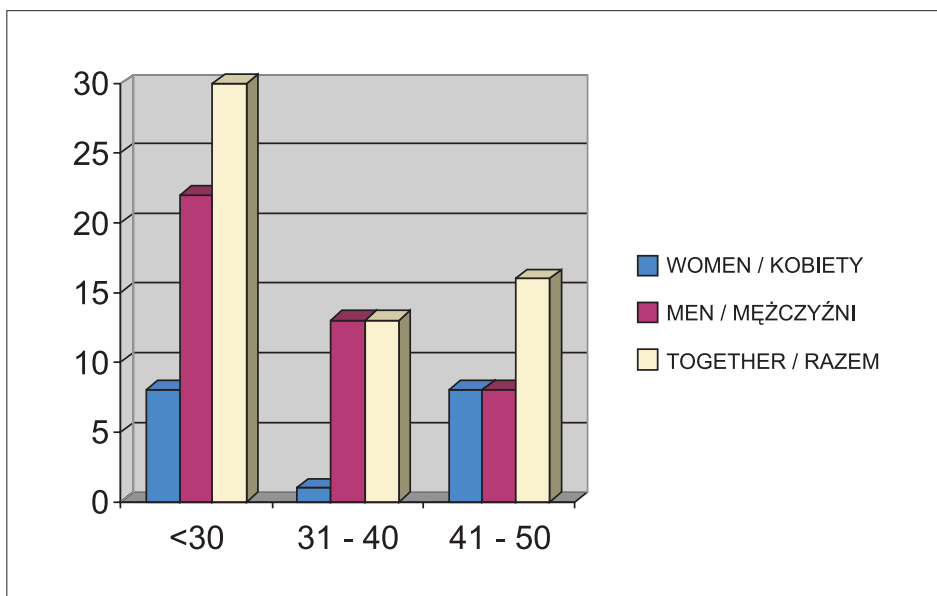
**Tab. 1.** Wiek i płeć chorych, u których wykonano przeszczep hodowanych autologicznych chondrocytów

Lata w dekadach	Razem		Kobiety		Mężczyźni	
	Liczba	%	Liczba	%	Liczba	%
<30	22	43,1	8	47,1	14	41,2
31 – 40	13	25,5	1	5,8	12	35,3
41 – 50	16	31,4	8	47,1	8	23,5
<b>Razem</b>	<b>51</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>33,3</b>	<b>34</b>	<b>66,7</b>

1 patient. The course of the surgical treatment carried out through arthrotomy and arthroscopic technique is presented on Figures 2 and 3.

kowej u 10 oraz uszkodzenie łątki bocznej u 1 chorego. Przebieg zabiegu operacyjnego wykonanego przez artrotomię i techniką artroskopową przedstawiono na rycinach 2 i 3.

**Fig. 1.** Number of cured women and men depending on the age  
**Ryc. 1.** Liczba leczonych kobiet i mężczyzn w zależności od wieku



**Fig. 2.** Surgical treatment of implantation of chondrocytes entrenched in the tissue glue by way of arthrotomy (A – implantation, B – defect of chondrus of knee joint, C – graft implantation)  
**Ryc. 2.** Zabieg operacyjny wszczepienia drogą artrotomii chondrocytów osadzonych w kleju tkankowym (A – przeszczep, B – ubytek chrząstki stawu kolanowego, C – implantacja przeszczepu)

Directly after the surgical treatment, we started to improve the knee joint, whose method depended on the size of chondrus defect and accompanying damages of its anatomical structures. Initially, we strengthened the muscle strength and attempted to reconstruct of movement range in the articulation. Full weighting was permitted 12-16 weeks after the surgery. No sport discipline requiring considerable weighting of the knee joint was recommended up to a year from articular chondrus transplantation.

## RESULTS AND DISCUSSION

The evaluation of surgery result was made 2 years after the surgery. In all patients, we obtained a reduction or analgia of pain. In patients in whom another surgery of knee joint was required, we observed – in the area of chondrocyte implantation – a filling of the defect of articular chondrus. In histopathological studies of biopsies drawn from this area, we stated the presence of hyaline or fibrous-hyaline cartilage. We did not observe in them a layer stratification of chondrocytes, as it occurs in physiological conditions (Figure 4) (6). It seems that such reclaim constitution may be obtained after entrenching the cells on proper carriers (scaffoldings), what however requires further studies.

Bezpośrednio po zabiegu operacyjnym rozpoczynano usprawnianie stawu kolanowego, którego sposób zależał od wielkości uszkodzenia chrząstki oraz towarzyszących uszkodzeń jego struktur anatomicznych. Początkowo wzmacniano siłę mięśni i starano się odtworzyć zakres ruchu w stawie. Na pełne obciążanie zezwalano po upływie 12-16 tygodni od operacji. Nie zalecano uprawiania dyscyplin sportowych wymagających znacznego przeciążenia stawu kolanowego do roku od momentu przeszczepienia chrząstki stawowej.

## WYNIKI I OMÓWIENIE

Ocenę wyniku operacji wykonano po upływie 2 lat od daty zabiegu. U wszystkich chorych uzyskano zmniejszenie lub ustąpienie dolegliwości bólowych. U chorych, u których konieczna była ponowna operacja stawu kolanowego obserwowano w miejscu wszczepienia chondrocytów wypełnienie miejsca ubytku chrząstki stawowej. W badaniach histopatologicznych biopsatów pobranych z tej okolicy stwierdzono obecność chrząstki szklistej lub włóknisto-chrząstnej. Nie obserwowano w nich warstwowego ułożenia komórek chrzęstnych, jaki występuje w warunkach fizjologicznych (Ryc. 4) (6). Wydaje się, że taką budowę regeneratu można by uzyskać po osadze-



**Fig. 3.** Surgical treatment of implantation by way of arthroscopy of chondrocytes entrenched in the tissue glue (A – defect of articular chondrus of the knee joint, B – implantation of the graft C – graft placed in the area of defect of the articular chondrus)

**Ryc. 3.** Zabieg operacyjny wszczepienia drogą artroskopową chondrocytów osadzonych w kleju tkankowym (A – ubytek chrząstki stawowej stawu kolanowego, B – implantacja przeszczepu C – przeszczep osadzony w miejscu ubytku chrząstki stawowej)

No infectious complications were observed in none of the patients.

Many authors were observing good liveness of chondrocytes entrenched in the tissue glue, what confirmed the possibility of their use for filling articular defects both in people and in animals (7, 8, 9). In patients treated in this way, there was improvement of clinical state, which confirms the results of our clinical examinations. In the discussed examinations, we obtained a good result both in young people as after the age 40 and in patients in whom reconstruction of frontal cruciform ligament was performed or surgery of medial articular crescent. It seems then that transplantations of autological chondrocytes protecting the subcartilage bone lamella may be applied in more compound damages of knee joint. Obviously, it is necessary – for their proper functioning – to reconstruct the stability of the operated joint.

The obtained results of clinical examinations allow for the statement that the transplantation of autological chondrocyte entrenched in the tissue glue may be successfully used in the treatment of hyaline cartilage defects. Its functioning time and time of ensuring proper function of knee joint remains an open question. This requires further observation of operated on patients.

Another significant problem is to define the phenotype of cells obtained during the culture and the likelihood of their differentiation in the direction of fibroblasts. This may lead to the creation of fibrous-hyaline or fibrous cartilage of worse biomechanical properties in the place of articular surface defect.

niu komórek na odpowiednich nośnikach (skafoldach) co jednak wymaga dalszych badań.

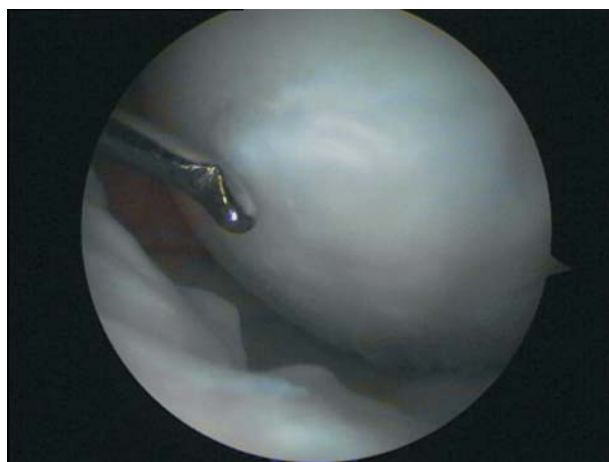
U żadnego chorego nie obserwowano powikłań infekcyjnych.

Wielu autorów obserwowało dobrą żywotność chondrocytów osadzonych w kleju tkankowym, co potwierdziło możliwość ich wykorzystania do uzupełniania ubytków powierzchni stawowych zarówno u ludzi, jak i u zwierząt (7, 8, 9). U leczonych w ten sposób chorych uzyskiwano poprawę stanu klinicznego, co potwierdza rezultaty naszych badań klinicznych. W omawianych badaniach dobry wynik uzyskaliśmy zarówno u osób młodych, jak i po 40 roku życia oraz u chorych, u których wykonywano rekonstrukcje więzadła krzyżowego przedniego lub operację łąkotki przysrodkowej. Wydaje się zatem, iż przeszczepy autologicznych chondrocytów chroniące podchrzęstną blaszkę kostną mogą być stosowane w bardziej złożonych uszkodzeniach stawu kolanowego. Oczywiście dla ich prawidłowego funkcjonowania konieczne jest odtworzenie stabilności operowanego stawu.

Uzyskane wyniki badań klinicznych pozwalają na stwierdzenie, że przeszczep autologicznych chondrocytów osadzonych w kleju tkankowym może być z powodzeniem wykorzystany w leczeniu ubytków chrząstki szklistej. Otwartą kwestią pozostaje czas jego funkcjonowania i zapewnienia poprawnej funkcji stawu kolanowego. Wymaga to dalszej obserwacji operowanych chorych.

Istotnym problemem jest także określenie fenotypu komórek uzyskiwanych w czasie hodowli i prawdopodobieństwo ich różnicowania w kierunku fibroblastów. Może to prowadzić do powstawania w miejscu ubytku powierzchni stawowej chrząstki włóknisto-szklistej lub włóknistej o gorszych własnościach biomechanicznych.

**Fig. 4.** State after 2 years from autological chondrocyte grafts  
**Ryc. 4.** Stan po 2 latach od przeszczepu autologicznych chondrocytów



## References/Piśmiennictwo:

1. Brittberg M., Lindahal A., Nilsson A., Ohlsson C., Isaksson O. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med*, 1994, 331, 889-895
2. Brittberg M., Petersen L., Sjögren –Jansen F., Tallheden T, Lindaki A. Articular cartilage engineering with autologous chondrocyte transplantation. A review of recent developments. *J Bone Joint Surg Am*, 2003, 85-Suppl 3, 109-115
3. Dec J., Gaździk T. Sz., Bursig H., Wysocka A., Dyląg S., Jędrysik M., Noga H., Szymik P. Application of autologous chondrocytes suspension in fibrin glue for the treatment of cartilage defects of knee joint. *J Orthop Trauma Surg Rel Res*, 2007, 2, 41-49.
4. Wysocka A., Mann K., Bursig H., Dec J., Gaździk T. Chondrocyte suspension in fibrin glue. *Cell Tissue Bank*, 2010, 11, 209-215.
5. Wysocka –Wycisk A., Kepski F., Bursig H., Dyląg S., Gaździk T. Autologous chondrocytes culture. *J. Orthop Trauma Surgery Rel Res*, 2010, 4, 109-115.
6. Gaździk T., Dec J.: Histological analysis of autologous chondrocyte implants. *J Orthop Trauma Surgery Rel Res*, 2010, 3, 42-48
7. Visna P., Plasa L., Hart R., Folvarsky J., Adler J., Horky D. Treatment of deep cartilage defects in the knee by mosaikoplasty combined with autologous cultivated chondrocytes in Tissuecol. *Europ J of Trauma*, 2002, 28 (suppl): 43
8. Adler J., Komarkova J., Horky D, Visna P. Cultured autologous chondrografts for treatment of cartilage defects. *Proc. 26<sup>th</sup> Annual Meeting American Association of Tissue Bank*, 2002, Boston Massachusetts:83
9. Visna P., Adler J., Pasa L., Kocis J., Cizmar I, Horky D. Autologous chondrocyte transplantation for the treatment of articular defects of the knee. *Scripta Medica (Brno)*, 2003, 76, 241-250