

הטיפול בנגעי סחוס מבודדים של הברך

תקציר:

מורטי חשאן
אופיר צ'יצ'יק
רון ארבל
גיא מורג

המחלקה לאורתופדיה ב', מרכז רפואי
סוראסקי, תל אביב

נגעי סחוס מבודדים של הברך מהווים גורם נפוץ לכאבים ולתסמינים נוספים, ונוצרים על פי רוב בעקבות פגיעות חבלה. יכולת הריפוי העצמוני (הספונטני) של רקמת הסחוס במפרק מוגבלת ביותר, ובחלוף הזמן – מובילים נגעי הסחוס המבודדים לניוון מוקדם ולאוסטאורטריטיס בתר חבלתית (Post traumatic).

הגישות הניתוחיות בנגעי סחוס מבודדים מסווגות לשלוש קבוצות עיקריות: הטריית הנגע; שיטות לגירוי לשד העצם התת סחוסית ושיטות ההשתלה השונות. הטריית הנגע גורמת להטבה חלקית וזמנית בלבד, בעוד שהשיטות לגירוי העצם התת סחוסית הן פשוטות, קלות לביצוע ועלותן נמוכה. בין שיטות ההשתלה נמנות טכניקות מורכבות המשלבות כירורגיה מתקדמת וטכנולוגיות חדשות של הנדסת רקמות.

עבודות רבות נערכו במטרה לאמוד את יעילות שיטות הטיפול השונות ולערוך השוואה ביניהן. מתוצאות העבודות ניתן ללמוד כי אין יתרון בולט וחד משמעי לאחת השיטות; מצויים יתרונות יחסיים לשיטות מסוימות על פני אחרות, בהתאם לגודל הנגע ולמאפייני החולה. למרות זאת, מבין אפשרויות הטיפול הקיימות היום, לא נמצאה שיטת טיפול המצליחה ליצור רקמת סחוס היאלני בצורה עקבית.

כדי לשפר את הטיפולים הקיימים ובניסיון למצוא שיטות טיפול חדשות, חלה בשנים האחרונות התפתחות במדע העוסק בתאי גזע מזנכימיים בחומרי הפיגום ובגורמי הגדילה השונים. עם זאת, דרושות עדיין עבודות השוואתיות נוספות ועבודות המלמדות על תוצאות – בעיקר ארוכות טווח – של שיטות הטיפול החדשות.

מילות מפתח:
:KEY WORDS

נגעי סחוס; הטרייה; השתלה; גירוי לשד העצם; הנדסת רקמות.
Chondral lesions; Debridement; Transplantation; Marrow stimulating; Tissue engineering

הקדמה

נגעי סחוס מבודדים של הברך מהווים גורם נפוץ לכאב ולתסמינים נוספים. הם נוצרים כתוצאה מפגיעות חבלה במנגנונים שונים, וגם ממחלות חילוף חומרים (מטבוליות) ומחלות מלידה. נזקים בסחוס המפרק נמצאו ב־60% מהחולים שעברו ארתרוסקופיה של הברך, בעוד ששכיחות נגעי הסחוס המבודדים היא כ־20% [2,1].

הטיפול בנגעי סחוס מבודדים (נס"מ) ממשיך להציב אתגר בפני הכירורגיה האורתופדית העכשווית. לעיתים נגעים אלו אינם מזוהים בעת החבלה בשל חסר העצבוב ברקמת הסחוס של המפרק, וחסר כלי הדם ברקמה מגביל בצורה משמעותית את יכולת הריפוי העצמונית. למרות שהמהלך הטבעי של נגע סחוס מבודד אינו מובן לחלוטין, ידוע מסדרות ארוכות טווח, כי נזקים אלו עלולים אלה להוביל לניוון מפרקי מוקדם ולאוסטאורטריטיס בתר-חבלתית (Post traumatic osteoarthritis) [3].

סיווג נגעים בסחוס

נהוג לסווג את הנגעים בסחוס לשתי קבוצות עיקריות: נגעים מלאים וחלקיים. נגע מלא מערב את רקמת הסחוס לכל עומקה עד העצם התת סחוסית. יצירת הקשר עם תאים ברקמת העצם מאפשרת ריפוי עצמוני על ידי מילוי החסר ברקמת צלקת מסוג Fibrocartilage. רקמה חלופית זו חלשה יותר מרקמת הסחוס המקורית, והיא מועדת לפירוק עצמוני בעבור הזמן. נגע חלקי, לעומת זאת, אינו מערב את רקמת הסחוס על כל שכבותיה ואינו

גורם לגירוי העצם התת הסחוסית. היעדר כלי דם ברקמת הסחוס מונע יצירת תגובה דלקתית מקומית, ולכן בנגעים חלקיים לא מתרחש ריפוי עצמוני [4].

שיטת הסיווג הראשונה הוצעה 1961 על ידי Outerbridge [5]. בשיטה זו מסווגים נגעי הסחוס המבודדים לארבע דרגות עיקריות. **דרגה ראשונה:** התרככות הסחוס באזור הנגע; **דרגה שנייה:** נגעים חלקיים המכילים סדקים באזור שקוטרו קטן מ־1.25 סנטימטר; **דרגה שלישית:** נגעים חלקיים המכילים סדקים ומערבים אזור שקוטרו גדול מ־1.25 סנטימטר; **דרגה רביעית:** נגעים החושפים את העצם התת סחוסית.

שיטת סיווג חדשה יותר משנת 2003 הוצעה על ידי Brittberg ו־Winalski [6]. השיטה החדשה, הקרויה על שם ICRS – קהילת ריפוי הסחוס הבינלאומית – מדויקת יותר, תיאורית, פרוגנוסטית, ומבוססת בין היתר על עומק הנגע לפי ממצאים קליניים, ארתרוסקופיים ודימותיים. למרות מורכבותה זוהי השיטה הנהוגה היום לדירוג נגעי סחוס.

ניתן לסווג את שיטות הטיפול בנגעי סחוס מבודדים לשלוש קבוצות עיקריות: שיטות להטריית הנגע, שיטות לגירוי העצם התת סחוסית ושיטות השתלה השונות.

הטריית הנזק לסחוס:

הטריית הנגע בסחוס הוצגה בשנת 1941 על ידי Magnuson. השיטה מבוססת על הטריית רקמת הסחוס הלא יציבה באזור הנגע ובהיקפו, ושיטת המפרק. בעקבות ההטרייה נוצרת הקלה זמנית בתסמינים. המנגנון הגורם להטבה אינו ברור, ואין עדות לפעילות תיקון

בשנים האחרונות, נערך מעקב פרוספקטיבי במשך כשנתיים אחר 48 חולים עם נגעים מבודדים בסחוס הברך, בקוטר ממוצע של 4.8 סמ"ר. החולים שהוכללו במעקב טופלו ביצירת שברים מזעריים. בתום תקופת המעקב נמצא תפקוד מצוין של הברך ב-67% ותפקוד טוב ב-25% מהחולים [14]. Kunsten וחב' [15] בדקו 20 דגימות רקמה שנלקחו מרקמת הריפוי לאחר שברים מזעריים. נמצא, כי ב-11.4% מהדגימות הייתה רקמת הסחוס ההיאליני הנפוצה ביותר, וב-17.1% נמצאה רקמה שהכילה רקמת סחוס לייפתית (פיברוטית) יחד עם הסחוס ההיאליני. העלות הנמוכה, הקלות הטכנית והתוצאות ההיגייניות של הטיפול – כל אלו הם עיקר יתרונות הטיפול בשברים המזעריים. משום כך מיושמת השיטה באופן נרחב בעולם ובמספר מרכזים רפואיים בישראל.

שיטות השתלה השונות

השתלה עצמית של רקמת סחוס-עצם – Autologous Osteochondral Transplantation (AOT): בשיטה זו – אשר לראשונה דווח עליה בשנת 1993 ונקראת גם מוזאיקופלסטיה – מוציאים גלילי סחוס ועצם תת סחוסית מאזורים תורמים שאינם נושאי משקל במשטח

■ **שיטות הטיפול בנגעי סחוס מבודדים מסווגות לשלוש קבוצות עיקריות: הטריית הנגע, שיטות לגירוי לשד העצם ושיטות השתלה שונות.**

■ **אין יתרון בולט וחד משמעי של אחת השיטות על פני האחרות: יש להתאים את הטיפול לגודל הנגע ולתכונות החולה. מבין אפשרויות הטיפול הקיימות היום, לא נמצאה שיטת טיפול המצליחה ליצור רקמת סחוס היאליני בצורה עקבית.**

■ **נדרש פיתוח נוסף של הטיפולים הקיימים, ונדרשות עבודות השוואתיות וארוכות טווח להערכת יעילותן של גישות הטיפול השונות.**

המושגות בטיפול בנגעים בעומק הגדול 10 סמ"מ ובמטופלים לאחר העשור החמישי לחייהם, ירודות באופן משמעותי. בסדרה הגדולה ביותר שבה נבחנה יעילות AOT, נבדקו 600 ניתוחים במפרק הברך; תוצאות מצוינות הודגמו ב-92% מהחולים במהלך כל תקופת המעקב, שנמשכה עשור. עם זאת, לא דווח על הישרדות השתלים וזמן המעקב הממוצע, וב-3% מהמנותחים אף נמצאה תחלואה של האתר התורם [18]. בעבודה נוספת, שבמסגרתה נערך מעקב אחר 52 מטופלים במשך 37 חודשים בממוצע, נמצא שיעור דומה של שיפור בקרב החולים, אך 7% מהחולים בסדרה זו נזקקו לניתוח נוסף בשל כישלון הטיפול [19].

שתלי סחוס-עצם טריים מתורם (Fresh osteochondral allografts): בטיפול זה, נקלחים שתלי סחוס-עצם טריים מתורם מת. השתלים בנויים מרקמת סחוס מפרקי המעוגנת לרקמת עצם תת סחוסית. הם מהווים יחידה מבנית ותפקודית שביכולתה להחליף את אזור הנגע במפרק המקבל.

בילוגית בעקבות ביצוע הטרייה ושיטת המפרק [7]. ההוריות המקובלות להטרייה של נגע מבודד בסחוס הן הימשכות תסמינים מעל שלושה חודשים (כאב, תפליטים נשנים ותסמינים מכאניים), תסמינים ממקור דלקתי וחוסר הטבה בעקבות טיפול שמרני.

בעבודות שבוצעו להערכת יעילות ההטרייה, הודגמה הטבה חלקית וזמנית בתסמינים בשיעור מצומצם בלבד מהמטופלים, ולא נמצאה עדות לשחזור רקמת סחוס תקינה. המסקנה העיקרית מהעבודות שנערכו עד היום היא שתוצאות הטיפול אינן ניתנות לניבוי [9,8]. בסדרה שנערכה על ידי Hubbard [10], שהוכללו בה 76 ברכיים עם נזקי סחוס מבודדים ניווניים מדרגה 4,3 בקונדיל הפמורלי המדיאלי, סווגו החולים לשתי קבוצות: הראשונה טופלה בשיטת המפרק בלבד, ואילו השנייה טופלה בהטרייה נרחבת. נמצא שיפור תסמיני משמעותי בקבוצת ההטרייה בהשוואה לקבוצת הטיפול, אך שיפור התפוגג והלך בהדרגה במהלך חמש שנות המעקב [10].

יצירת סחוס על ידי גירוי לשד העצם (Bone marrow) התת סחוסית: מנגנון הפעולה של שיטות הטיפול בקבוצה זו הוא חשיפת אזור הנגע לרקמת העצם התת סחוסית על ידי הסרת השכבה המסוידת – העמוקה ביותר – של סחוס המפרק. כתוצאה מכך, נוצרת תקשורת בין איזור הנגע לתאים מזנכיימיים שברקמת העצם, תוך יצירת קרישי דם, והשראה של תהליך ליצירת רקמה לייפתית (Fibrotic tissue) ורקמת סחוס.

קדיחה ושברים מזעריים (Drilling and Microfractures):

שיטת הקדיחה הוצגה לראשונה בשנת 1951 על ידי Pride [11], והיא מבוססת על יצירת קדחים בקוטר של 2.5–2 מ"מ לתוך העצם התת סחוסית מתחת לאזור הנגע [11]. שיטת השברים המזעריים פותחה לפני כ-20 שנה על ידי Steadman והחליפה בהדרגה את שיטת הקדיחה באופן כמעט מלא. השיטה מבוססת על הטרייה של נגע בסחוס עד לשוליים יציבים, ולאחריה יצירת חורים מזעריים בעצם התת סחוסית באמצעות איזמל, בצפיפות של 3–4 חורים לסנטימטר מרובע ובעומק של 4 סמ"מ על פני בסיס הנגע כולו. יתרונות השיטה על פני הקדיחה הם ביצירת חורים קטנים יחסית הפוגעים פחות במבנה הביור-מכאני של המפרק, ביטול הנזק התרמי לעצם התת סחוסית ויצירת משטח מחוספס יותר המאפשר ריפוי טוב יותר. לא נערכו עבודות השוואתיות בין שתי השיטות.

פרוטוקול הטיפול הבתר ניתוחי מהווה חלק חשוב בטיפול. הוא כולל הפעלה מוקדמת בסיוע מכשיר לתנועה סבילה מתמשכת – CPM) Continuous Passive Motion), ונשיאת משקל בסיוע קביים ומגע בוהן בלבד (Toe touch) למשך 6–8 שבועות. חזרה מלאה לפעילות ספורטיבית מתאפשרת לאחר 4–6 חודשים [12].

ההוריה המקובלת לטיפול בשברים מזעריים היא קיום נגעי סחוס בעומק מלא, הממוקמים באזורים נושאי משקל בעצם הירך ובשוקה, לאחר כישלונן של טיפול שמרני שנמשך שנה לפחות. מחלת סחוס או דלקת מפרקים מערכתית, פגמים ביישור הברך וצפי להיענות נמוכה לפרוטוקול השיקום, מהווים הוריות נגד לטיפול זה.

במחקרים שערך Steadman וחב' [12] על שחקני פוטבול אמריקאי, נמצא כי כ-76% מהמטופלים חזרו לפעילות מלאה בעונה העוקבת שלאחר טיפול בשברים מזעריים, אך מספר זה ירד ל-36% כעבור 4.5 שנים. בעבודה נוספת של Steadman וחב' [13] נערך מעקב ארוך טווח במשך 7 שנים אחר קבוצת חולים עם נגעי סחוס מבודדים, בעלי קוטר ממוצע של 2.8 סמ"ר, וכ-80% מהם הצהירו על שיפור במצבם. נתון נוסף שעלה בעבודה הוא השיפור הגדול יותר בחולים בני פחות מ-35 שנה בהשוואה לחולים בני 35–45 שנה [13].

ב-ACI, שבמהלכו נרשמה ירידה בכאבים ב-50% מהחולים. בנוסף, לאורך תקופת המעקב לא נרשמו תלונות על תסמינים מכאניים שבהם לקו חולים טרם הניתוח. בתהודה מגנטית הודגמה היווצרות רקמה באזור ההשתלה עם מאפיינים הדומים לרקמת סחוס [28]. Ferruzzi וחב' [29] ערכו השוואה בין הגישה הארתרוסקופית לגישה הפתוחה לצורך השתלה עצמונית של כונדרוציטים. המעקב נמשך כחמש שנים וכלל 89 חולים עם נגעים בדרגה 3 על פי דירוג ICRS, בעלי שטח הגדול מ-2 ס"מ. לא נמצאו הבדלים משמעותיים סטטיסטית בתוצאות בין שתי הקבוצות, מלבד בפרק הזמן עד להגעה לנגע יציב. בקבוצה שטופלה בגישה ארתרוסקופית חל שיפור מהיר יותר בנגעים וחלה התייצבות כעבור 18 חודשים. בקבוצה השנייה המשיך לחול שיפור בנגעים עד 24 חודשים ממועד הניתוח. בבדיקות תהודה מגנטית שנערכו 24 חודשים לאחר הניתוח, הודגמה יצירת רקמה מחדש באזור הנגע ב-86% מהחולים שטופלו בגישה הארתרוסקופית וב-91% מהחולים שטופלו בגישה הפתוחה. יתרה מזו, בשמונים ושמונה אחוזים (88%) מהדגימות ההיסטולוגיות שנלקחו מהחולים שטופלו בגישה הפתוחה ובכל הדגימות שנלקחו מהחולים שטופלו בגישה הארתרוסקופית, נמצאה באזור הנגע רקמת סחוס יחד עם רקמה לייפתית [29].

השתלת תאי סחוס עצמונית באמצעות חומרי פיגום (Scaffolds): משאבים רבים מושקעים לשיפור הטכנולוגיה של השתלת הכונדרוציטים. אחד התחומים המבטיחים הוא השילוב בין השתלת כונדרוציטים וחומרי פיגום.

כאמור, בשנים האחרונות החליפו חומרי הפיגום את מסב העצב (הפריאוסט) בנשיאת השתל, בשמירתו באזור הנגע ובהשבחתו. חומרי הפיגום המיועדים להנדוס רקמת הסחוס מגיעים מארבע קבוצות עיקריות: פולימרים המבוססים על חלבונים; פולימרים המבוססים על קרבוהידרטים (שתי הקבוצות הללו הן הנפוצות ביותר בטכנולוגיה של הנדסת רקמות); חומרים המבוססים על פולימרים סינתטיים; וחומרים הבנויים מתערובות שונות. על חומר פיגום יעיל להכיל מספר תכונות ביולוגיות וביור-מכאניות: עליו לתמוך בתאים המושתלים ולהיות בעל יציבות מכאנית טובה, יחד עם יכולת להתפרק ולהיספג בהמשך. בנוסף, נדרשת סבילות חיסונית של החולה שתאפשר את קליטתו של החומר בגוף [30].

אחת הטכנולוגיות החדשניות בתחום היא השתלת כונדרוציטים עצמית המושרית על ידי המשתית [Matrix Induced Autologous Chondrocyte Implantation (MACI)]. הטכנולוגיה מבוססת על פיגומים הבנויים מקולגן דו שכבתי; בין שכבותיו של הקולגן נזרעים בחדר הניתוח כונדרוציטים אשר הוצאו קודם לכן מהאזור התורם, ובהמשך מושתל המבנה כולו באזור הנגע.

היתרונות העיקריים בטכנולוגיה זו הם הצורך בנייתו אחד בלבד ובקיצור משכו. בעבודה שנבדקו בה תוצאות היישום של טכנולוגיית MACI ב-42 ברכיים, נמצאו תוצאות מצוינות ב-87% מהחולים במעקב שנמשך שנתיים. נוקשות בברך ב-4% מהחולים היא הסיבוך היחיד שנרשם בעקבות יישום טכנולוגיה זו, ובדגימות רקמה נמצאה רקמה הדומה לסחוס היאליני [31].

Hylograft C היא טכנולוגיה נוספת המשלבת בין חומר פיגום והשתלת כונדרוציטים. הכונדרוציטים מודגרים בתרבות לאחר הוצאתם, ובשלב הבא הם נספגים לתוך חומר פיגום העשוי חומצה היאלורונית בצפיפות גבוהה. כעבור שבועיים מושתל המבנה באזור הנגע וחומר הפיגום נספג כעבור שלושה חודשים. בסדרה גדולה שבמסגרתה נערך מעקב במשך שנתיים לפחות אחר 175 חולים עם 216 נגעים, ב-93% מהחולים נרשם שיפור בניקוד הברך על פי מדד הוועדה הבינלאומית לתיעוד הברך (IKDC) [32].

לשתלים מתורם מספר יתרונות: זהו דגם ההשתלה היחיד המשמר רקמת סחוס היאליני ומספק מענה לנזקי סחוס במפרקים המערבים את רקמת העצם התת הסחוסית. עם זאת, בין חסרונות גישה טיפולית זו נמנים הצורך במעריך השתלה הכולל בנק רקמות, הסכנה להעברת מחלת זיהומיות והעובדה שלא ניתן לבצע את הניתוחים באופן אלקטיבי. עקב חסרונות אלה, הטיפול בשתלי סחוס עצם מתורם מבוצע בישראל לעיתים נדירות ביותר.

השתלת תאי סחוס עצמונית (Autologous Chondrocyte Implantation - ACI): הטיפול בהשתלה עצמונית של תאי סחוס מתחיל בקצירה של מקטע סחוס מהברך הפגועה. תאי הסחוס – הכונדרוציטים – מופקים מאותו מקטע, מודגרים במעבדה עד להכפלת מספרם פי 20-40, ולאחר ההדגרה מושתלים התאים המתורבתים באזור הנגע.

השתלת עצמונית של תאי סחוס הוצגה לראשונה בשנת 1987 על ידי Peterson וחב' [20] ו-Grande וחב' [21], והיוותה למעשה היישום הראשון להנדסת רקמות בכירורגיה האורתופדית. על היישום הקליני הראשון דווח בשנת 1994 [22].

בעבר נהוג היה לקחת רקמת מסב עצם (Periost) לצורך עטיפת התאים והחזקתם באזור הנגע. מסב העצם נקצר אף הוא מעצם סביב הברך הפגועה. לטיפול במסב העצם מספר חסרונות, והעיקריים הם חשיפת האזור התורם לתחלואה פוטנציאלית, והצורך בתפירה קפדנית של מסב העצם לאזור הנגע על מנת למנוע דליפת נוזל. כיום מושתלים הכונדרוציטים בשיטות שונות, והמשותף להן הוא שימוש בחומרי פיגום ובמצעים שונים, שמקורם בחומרים ביולוגיים וסינתטיים. הכונדרוציטים מעוגנים לחומרי הפיגום בשיטות שונות, כך שתפירה קפדנית של השתל לצורך מניעת דליפה אינה הכרחית.

היתרונות העיקריים של ACI הם זמינות השתלים, האפשרות לטיפול בנגעים גדולים, ואי ההיחשפות לתחלואה זיהומית וחסונית. הטיפול בהשתלה עצמונית של תאי סחוס מיושם במספר מרכזים רפואיים בישראל וצובר תאוצה בשנים האחרונות. לאחר הניתוח מטופלים החולים בהפעלה מיידית בסיוע מכשיר CPM. נשיאת משקל המוגבלת למגע בוהן (Toe touch) מותרת ב-6 שבועות הראשונים לאחר הניתוח. לאחר מכן, ובמשך שש השבועות העוקבים, מותרת באופן הדרגתי נשיאת משקלים גדולים יותר, עד לדריכה מלאה. פעילות ספורטיבית כגון ריצה, מתאפשרת לאחר 9-12 חודשים ובנגעים גדולים לאחר כ-18 חודשים [23].

השתלת כונדרוציטים עצמונית מבוצעת בהוריות הבאות: חולים בני 15-55 שנה עם נגעי סחוס בעלי עומק מלא, אשר שטחם נע בין 1-4 ס"מ² ועומקם עד 8 מ"מ. Minas וחב' [24] הציגו תוצאות מעקב שנמשך שנה אחר 44 חולים שטופלו ב-ACI; בשבעים ושניים אחוזים (72%) מהחולים הודגם שיפור בתפקוד הברך ובאיכות החיים. בעבודה נוספת, שנערך בה מעקב אחר 23 חולים למשך 39 חודשים, הודגמו תוצאות מצוינות ב-70% מהנכללים במחקר. כמו כן, ב-11 מתוך 15 דגימות רקמה מאזור השתל נצפתה רקמה הדומה מיקרוסקופית לרקמת סחוס היאליני [25]. בסדרה חדשה יותר, שנערך בה מעקב במשך 36 חודשים אחר 50 חולים עם נגעים גדולים יחסית (4.2 ס"מ² בממוצע), נמצא שיפור בתפקוד הברך ב-84% מהחולים. כמו כן, ב-94% מהחולים שרדו השתלים לאחר 3 שנים [26]. Roberts וחב' [27] הדגימו בעבודה היסטולוגית את כוחה של שיטת השתלה זו ביצירת רקמה הדומה לרקמת סחוס היאליני, עם נוכחות של רקמת סחוס לייפתית בחלק מהדגימות. עבודה נוספת בנושא נערכה בבית החולים אסף הרופא; במחקר זה, נערך מעקב במשך שנה בממוצע אחר שמונה חולים שטופלו

שבשני מדדים נוספים לא הודגם כל הבדל משמעותי [36]. Gudas וחב' [37] ערכו השוואה בין מוזאיקופלסטיה לטכניקת השברים המזעריים לצורך טיפול בנגעי סחוס מבודדים. לשם כך נערך מעקב אחר 60 חולים שנמשך 37 חודשים בממוצע. יתרונות משמעותיים סטטיסטית נרשמו לטובת המוזאיקופלסטיה בהערכות התפקוד, בהערכות לפי מדד ICRS, בהערכות ההיסטולוגיות ובהערכות המבוססות על ממצאי בדיקות התהודה המגנטית [37].

לסיכום

הטיפול בנגעי סחוס מבודדים של הברך ממשיך להיות מושא למחקר ענף. עם זאת, לא ניתן ללמוד מהמחקרים הרבים שנערכו על שיטת טיפול מועדפת לטווח הארוך. תוצאות הטיפול בטכניקת השברים המזעריים, במוזאיקופלסטיה ובהשתלת כונדרוציטים עצמית, היו דומות. מבין אפשרויות הטיפול הקיימות היום לא נמצאה שיטת טיפול המאפשרת ליצור רקמת סחוס היאליני בעקביות.

נגעים בעלי קוטר הקטן מ-2 ס"מ מתאימים לטיפול בשיטת השברים המזעריים או במוזאיקופלסטיה. שיטת השברים המזעריים נחשבת קלה ליישום מבחינה טכנית ועלותה נמוכה ביותר. מוזאיקופלסטיה מוגבלת לטיפול בנגעים קטנים בלבד, בשל תלותה בזמינות האתרים תורמים. בנגעים גדולים יותר, ניתן לטפל בהשתלת כונדרוציטים עצמית או בשתלי סחוס עצם טריים מתורם מת. ההשתלה מתורם מחייבת מערך השתלות שיאפשר אספקה של שתלים טריים, ואינה מאפשרת תכנון אלקטיבי של הניתוחים. בהשתלת כונדרוציטים עצמית הודגמו תוצאות טובות בטווחים הבינוניים והארוך. שיטה זו מאפשרת טיפול בנגעים ששטחם גדול יותר, פיתוחה נמשך, והיא הפכה נקודת מוצא לטכניקות חדשות ומבטיחות של הנדסת רקמות.

עבודות השוואתיות נוספות – בעיקר כאלה המלמדות על תוצאות ארוכות טווח – דרושות עדיין להערכת הטיפולים המוצעים היום. במקביל, התפתחות המדע העוסק בתאי גזע מזנכימיים בחומרי פיגום ובגורמי הגדילה השונים, תביא קרוב לוודאי לשיפור ולהתקדמות בטיפולים הקיימים, ובעקבות זאת גם לתוצאות טובות יותר. ●

מחבר מכתב: מורסי חשאן

רחוב יהודה מרגזה 31

תל אביב 68136

דוא"ל: Morsi.kh@gmail.com

תאי גזע מזנכימיים (Mesenchymal stem cells)

תאים אלה יכולים להתמייין למגוון תאים של רקמת החיבור. תאי גזע מזנכימיים מצויים במספר סוגי רקמות בגוף – לרבות רקמת הסחוס במפרק [33]. ניתן לבדודם מלשד העצם ומרקמות נוספות, ואף ניתן לתרבת אותם תוך שמירה על פוטנציאל התמיינותם בעת חשיפתם לתנאי סביבה מתאימים ברקמת היעד. בעבודה שנבדקו בה במודל ארנבות נגעי סחוס בעלי עומק מלא בקונדיל הפמוראלי המדיאלי, נערך מעקב אחר 65 ברכיים, שסווגו לארבע קבוצות באופן אקראי. הקבוצה הראשונה בהשתלת עברה השתלת כונדרוציטים, הקבוצה השנייה עברה השתלת תאי גזע מזנכימיים, הקבוצה השלישית עברה השתלת מסב עצם, והאחרונה עברה השתלת מוזאיקופלסטיה. בכל הקבוצות נמצא, כי להשתלת כונדרוציטים עצמית ולהשתלת תאי גזע מזנכימיים לצורך שחזור משטח הסחוס הייתה תוצאה דומה [34]. למרות שהתוצאות מבטיחות, דרושות עבודות נוספות בנושא לעריכת ניסויים שתבדק בהם, בין היתר, יעילות הטכניקה לטיפול לצורך טיפול בנגעי סחוס בבני אדם.

השוואה בין השיטות השונות

בעבודתם האקראית של Bentley וחב' [35] נבדקו 100 חולים עם נגעי סחוס מבודדים, במטרה להשוות בין הטיפול במוזאיקופלסטיה לטיפול בהשתלת כונדרוציטים עצמית. נמצא יתרון קל, אך משמעותי סטטיסטית, לטיפול בהשתלת כונדרוציטים עצמית בנגעים באזור הקונדיל הפמורלי הפנימי בלבד. לא הודגם יתרון משמעותי בטיפול בנגעים באזורים נוספים של הברך.

לצורך השוואה בין השתלה עצמית של כונדרוציטים לטכניקת השברים המזעריים, נערך מעקב אחר 80 חולים עם נגעי סחוס מבודדים בקוטר ממוצע של 4.8 סמ"ר אשר סווגו באופן אקראי לשתי קבוצות שוות. המעקב נמשך כשנתיים, ולא נמצא במהלכו הבדל משמעותי בהערכה הארתרוסקופית או ההיסטולוגית של החולים. בהערכת התפקוד שבוצעה לפי מבחן SF-36 [14], נרשם יתרון משמעותי לטכניקת השברים המזעריים. בסדרה נוספת נכללו 40 חולים עם נגעי סחוס מבודדים בקוטר ממוצע של 3.75 סמ"ר. במסגרת סדרה זו, נערכה השוואה בין יעילות הטיפול בהשתלה עצמית של כונדרוציטים לבין השתלה עצמית של רקמת סחוס עצם. במעקב שנמשך שנתיים הודגם יתרון להשתלה עצמית של כונדרוציטים במדד תפקוד אחד, בעוד

ביבליוגרפיה

- Hjelle K, Solheim E, Strand T & al, Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. *Arthroscopy*, 2002; 18:730-4.
- Aroen A, Loken S, Heir S & al, Articular cartilage lesions in 993 consecutive knee arthroscopies. *Am J Sports Med*, 2004; 32:211-15.
- Shelbourne KD, Jari S & Gray T, Outcome of untreated traumatic articular cartilage defects of the knee: a natural history study. *J Bone Joint Surg [Am]*, 2003; 85-A (Suppl2):8-16.
- Williams RJ, Dreese JC & Chen CT, Chondrocyte survival and material properties of hypothermally stored cartilage: an evaluation of tissue used for osteochondral allograft transplantation. *Am J Sports Med*, 2004; 32:132-139.
- Outerbridge RE, The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br*, 1961; 43:752-7.
- Brittberg M & Winalski CS, Evaluation of cartilage injuries and repair. *J Bone Joint Surg Am*, 2003; 85: 58-69.
- Reading AD, Rooney P & Taylor GJS, Quantitative assessment of the effect of 0.05% chlorhexidine on rat articular cartilage metabolism in-vitro

- and *in-vivo*. *J Orthop Res*, 2000; 18: 762-7.
8. Bentley G, The surgical treatment of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br*, 1978; 60:74-81.
 9. Bentley G, Dowd G, Current concepts of etiology and treatment of chondromalacia patellae. *Clin Orthop Relat Res*, 1984;:209-28.
 10. Hubbard MJ, Articular debridement versus washout for degeneration of the medial femoral condyle: a five-year study. *J Bone Joint Surg [Br]*, 1996; 78-B:217-19.
 11. Priddle KH, A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg [Br]*, 1959;41-B:618-19.
 12. Steadman JR, Rodkey WG & Rodrigo JJ, Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop*, 2001; 391 (Suppl):362-9.
 13. Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ & al, Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy*, 2003;19:477-84.
 14. Mithoefer K, Williams RJ 3rd, Warren RF & al, The Microfracture Technique for the Treatment of Articular Cartilage Lesions in the Knee. *J Bone Joint Surg Am*, 2005;87:1911-20.
 15. Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC & al, Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee: a randomized trial. *J Bone Joint Surg [Am]*, 2004;86-A:455-64.
 16. Matsusue Y, Yamamuro T & Hama H, Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy*, 1993; 9:318-21.
 17. Hangody L & Fules P, Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg [Am]*, 2003;85-A (Suppl 2):25-32.
 18. Hangody L, Vaszárhelyi G, Hangody L & al, Autologous osteochondral grafting--technique and long-term results. *Injury*, 2008;39 (Suppl 1):S32-9.
 19. Jackson DW, Lalor PA, Aberman HM & Simon TM, Spontaneous repair of full-thickness defects of articular cartilage in a goat model: A preliminary report. *J Bone Joint Surg Am*, 2001; 83:53-64.
 20. Peterson L, Menche D, Grande D & al, Chondrocyte transplantation-an experimental model in the rabbit. *Trans Orthop Res Soc*, 1984;9:218.
 21. Grande DA, Pitman MI, Peterson L & al, The repair of experimentally produced defects in rabbit articular cartilage by autologous chondrocyte transplantation. *J Orthop Res*, 1989;7:208-18.
 22. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A & al, Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med*, 1994; 331:889-95.
 23. Minas T, Chondrocyte implantation in the repair of chondral lesions of the knee: economics and quality of life. *Am J Orthop*, 1998; 27:739-44.
 24. Minas T & Peterson L, Advanced techniques in autologous chondrocyte transplantation. *Clin Sports Med*, 1999;18:13-44.
 25. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A & al, Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med*, 1994; 331:889-95.
 26. Micheli LJ, Browne JE, Erggelet C & al, Autologous chondrocyte implantation of the knee: multicentre experience and minimum 3-year follow-up. *Clin J Sport Med*, 2001;11:223-8.
 27. Roberts S, McCall IW, Darby AJ & al, Autologous chondrocyte implantation for cartilage repair: monitoring its success by magnetic resonance imaging and histology. *Arthritis Res Ther*, 2003; 5(1):R60-73. Epub 2002 Nov 13.
 28. Robinson D, Ash H, Aviezer D & al, Autologous chondrocyte transplantation for reconstruction of isolated joint defects: the Assaf Harofeh experience. *Isr Med Assoc J*, 2000;2:290-5.
 29. Ferruzzi A, Buda R, Faldini C & al, Autologous chondrocyte implantation in the knee joint: open compared with arthroscopic technique. Comparison at a minimum follow-up of five years. *J Bone Joint Surg Am*, 2008;90 (Suppl 4):90-101.
 30. Safran MR, Kim H & Zaffagnini S, The use of scaffolds in the management of articular cartilage injury. *J Am Acad Orthop Surg*, 2008;16:306-11.
 31. Guillen P, Abelow SP & Fernandez J, Abstract: Matrix/membranous autologous chondrocyte implantation for the treatment of large chondral defects in the knee and ankle, in *Final Program*. Rosemont, IL: American Orthopaedic Society for Sports Medicine, 2005, p 145.
 32. Marcacci M, Berruto M, Brocchetta D & al, Articular cartilage engineering with Hyalograft C: 3-year clinical results. *Clin Orthop Relat Res*, 2005; 435:96-105.
 33. Alsalameh S, Amin R, Gemba T & Lotz M, Identification of mesenchymal progenitor cells in normal and osteoarthritic human articular cartilage. *Arthritis Rheum*, 2004; 50:1522-32.
 34. Hui J, Chen F, Lee E & Chan J, Treatment of chondral lesions in advanced osteochondritis dissecans: a comparative study of the efficacy of chondrocytes, mesenchymal stem cells, periosteal graft, and mosaicplasty (osteochondral autograft) in animal models. *J Pediatr Orthop*, 2004; 24:427-33.
 35. Bentley G, Biant LC, Carrington RW & al, A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg [Br]*, 2003; 85-B:223-30.
 36. Horas U, Pelinkovic D, Herr G & al, Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint: a prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg [Am]*, 2003; 85-A: 185-92.
 37. Gudas R, Kalesinskas RJ, Kimtys V & al, prospective randomized clinical study of mosaic osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondral defects in the knee joint in young athletes. *Arthroscopy*, 2005; 21:1066-75.