

**Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni**

Disertační práce

Plzeň 2022

Jan Kasl

**Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni**

Studijní program: Ortopedie

**Možnosti ovlivnění vhojování a ligamentizace štěpu při anatomické
rekonstrukci předního zkříženého vazů – zhodnocení krátkodobých
klinických výsledků prospektivní randomizované studie**

**Possibilities of influencing the healing and ligamentization of the
graft during anatomical reconstruction of the anterior cruciate
ligament – Results of the Prospective Randomised Study**

Disertační práce

Školitel: doc. MUDr. Jiří Matějka, Ph.D.

Plzeň, 2022

MUDr. Jan Kasl

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem samostatně vypracoval podle metodických pokynů školitele disertační práci a že jsem řádně citoval a uvedl všechny použité prameny a literaturu v seznamu použité literatury.

Experimentální část práce probíhala ve spolupráci s klinikou zobrazovacích metod LFUK v Plzni.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Plzni, 09. 1. 2022

MUDr. Jan Kasl

Abstrakt

Cíle

Prospektivní, randomizovaná, nezaslepená studie o účincích použití fibrinu bohatého na destičky (PRF) při rekonstrukci předního zkříženého vazů.

Metody

Zpočátku bylo do studie zařazeno 40 pacientů v letech 2012 až 2014, kteří byli randomizováni k léčbě s (n=20, intervenční skupina) nebo bez (n=20) použití PRF (skupina kontrolní). Průměrný věk při zařazení byl 29,1 let, s 12 pacientkami a 28 pacienty. Vivostat® PRF byl získán z krve pacienta a aplikován na hamstringový štěp. Hojení dokumentované magnetickou rezonancí (MRI) bylo hodnoceno v 6. a 12. měsíci. Parametry klinického výsledku i standardizované hodnocení laxity kolene pomocí zařízení GenouRob byly shromážděny po 12 měsících.

Výsledky

Plné sledování dokončilo 33 pacientů (17 z intervenční skupiny, 16 z kontrolní). Ve dvou případech bylo dokumentováno selhání štěpu (vyskytlo se v kontrolní skupině). Nebyly však žádné rozdíly v postupu remodelace u MRI pomocí log-rank testu ($p=0,07$). Nebyl žádný rozdíl v návratu k předúrazovým sportovním aktivitám ($p=0,232$), výsledky Lysholma a IKDC skóre ($p=0,259$ a $p=0,364$ v tomto pořadí). Měření laxity kolena neprokázalo žádné rozdíly mezi intervenční a kontrolní skupinou.

Diskuse

Podobné výsledky, které jsme zjistili v naší studii, byly recentně publikovány také jinými světovými autory. Je možné předpokládat, že použití PRF může být výhodné zejména s ohledem na časnou fázi hojení. Výsledky je nutné verifikovat na větším počtu pacientů a design studie by měl být zaměřený na vývoj v časně pooperační době.

Závěr

V našem souboru nebylo prokázáno rychlejší vhojování štěpu ani rychlejší ligamentizace štěpu ACL ve skupině, kde byl peroperačně aplikován PRF v průběhu artroskopické rekonstrukce ACL šlachovým autoštěpem z hamstringů. Nebyl prokázán žádný signifikantní rozdíl v posuzovaných klinických parametrech.

Abstract

Aims

Prospective, randomized, non-blinded study, on the effects of use of platelet-rich fibrin (PRF) in anterior cruciate ligament reconstruction surgery.

Methods

Initially, 40 patients between 2012 and 2014 were enrolled in the study and randomized for the treatment with (n=20, intervention group) or without (n=20) the use of PRF (controls). The average age was 29.1 years at inclusion, with 12 female and 28 male patients. Vivostat® PRF was obtained from patient blood and applied onto the hamstring graft. Magnetic resonance imaging (MRI) documented healing was evaluated at 6 and 12 months. Clinical outcome parameters as well as standardized evaluation of knee laxity using the GenouRob device were collected at 12 months.

Results

Thirty-three patients completed the full follow-up (17 intervention, 16 control). In two cases, a graft tear was documented (occurred in the control group). However, there were no differences in the remodeling progress in MRI using the log-rank test ($p=0.07$). There was no difference in the return to pre-injury sport levels ($p=0.232$), Lysholm and IKDC scores ($p=0.259$ and $p=0.364$ respectively). Knee laxity measurements showed no differences between the intervention and control groups.

Discussion

Similar results we found in our study have recently been published by other world authors. It can be assumed that the use of PRF may be advantageous especially with regard to the early healing phase. The results need to be verified on a larger number of patients, the design of the study should be focused on development in the early postoperative period.

Conclusion

Our group did not show faster graft healing or faster ligamentization ACL in the group where PRF was applied perioperatively during arthroscopic reconstruction of the ACL by hamstring tendon autograft. There was no significant difference in the assessed clinical parameters.

Obsah

Obsah	6
1. Úvod	7
2. Anatomie kolena.....	9
3. Kolenní kloub a jeho biomechanika	12
3.1. Základní pohyby	13
3.2. Rotační pohyby	14
3.3. Biomechanika předního zkříženého vazů (ACL).....	16
4. Vývoj PRF/PRP	17
5. Historie ACLR.....	23
6. Materiál a metodika	34
6.1. Stanovené hypotézy	35
6.2. Soubor pacientů.....	35
6.3. Metodika	36
6.4. Předoperační hodnocení.....	37
6.5. Měření přístrojem Genourob.....	37
6.6. Zařazení pacientů do studie a randomizace	38
6.7. Operační postup	39
6.8. Režim po operaci u obou skupin pacientů	42
6.9. Klinické hodnocení v jednom roce od operace.....	42
6.10. Statistické hodnocení výsledků.....	43
6.11. Způsob posuzování pooperačních MRI nálezů na štěpu ACL.....	43
6.12. Statistické zhodnocení MRI výsledků.....	45
7. Výsledky.....	46
7.1. Výsledky v 6. pooperačním měsíci	46
7.2. Výsledky ve 12. pooperačním měsíci	47
7.3. Výsledky komparace MRI nálezů v 6. versus 12. měsíci	48
7.4. Výsledky objektivních a subjektivních kritérií	49
9. Závěr.....	61
10. Seznam použité literatury	62
11. Seznam použitých obrázků.....	71
12. Seznam použitých tabulek.....	72
Poděkování	73

1. Úvod

Cílem rekonstrukce předního zkříženého vazy (ACLR) je obnovit anatomické poměry ACL a mechaniku kolenního kloubu pokud možno na předúrazovou úroveň. Výkon má za cíl navrátit pacienta co nejčasněji do plné běžné denní i sportovní aktivity a zamezit rozvoji poúrazových degenerativních změn. Doba návratu k plné zátěži je u každého pacienta individuální, odvisí od rychlosti a kvality vhojování a ligamentizace štěpu a probíhá minimálně 6 až 9 měsíců. Pro řadu pacientů je však tato časová etapa poněkud dlouhá a očekávají časnější návrat k normální denní i sportovní předúrazové zátěži.

Již dříve na našem pracovišti (KOTPÚ) probíhal výzkum zaměřený na prokázání podpory hojení chrupavčitých defektů kolenního kloubu pomocí aplikace PRF, který byl získáván po odběru 120 ml vlastní krve a po přípravě v systému Vivostat, byl artroskopicky aplikován přímo do ošetřeného chondrálního defektu v kolenním kloubu. Pozitivní efekt na hojení měkkých tkání byl již prokázán například ve studii na loketním kloubu (59). Přístroj se již hojně používá k přípravě druhé autologní substance - fibrinového lepidla. Zejména se jedná o obory kardiologie, neurochirurgie a cévní chirurgie kde eliminuje riziko per a pooperačního krvácení z oblasti cévních anastomóz, urychluje tím hemostázu v místě sutury a snižuje tím operační čas.

Jedním z nejčastějších rekonstrukčních artroskopických výkonů je rekonstrukce předního zkříženého vazy (T. ACLR). Dříve prováděné transtibiálním cílením, tj. neanatomické, tato technika rekonstrukce ACL (T. ACLR) sice navrácí část pacientů zpět do běžné denní i sportovní zátěže, ale až u 85 % z nich byla rentgenologicky diagnostikována přítomnost gonartroz ve většině studií zhodnocujících již střednědobé výsledky ACLR. Již před více než deseti lety v literatuře publikovaných zhodnocených výsledků ACL je patrné, že 15–25 % pacientů trpí přetrvávajícími potížemi a zbytkovou nestabilitou po T. ACLR (6,29).

Dalším podstatným zjištěním bylo, že tato ACLR nedostatečně obnovuje fyziologickou biomechaniku kolenního kloubu, zejména rotaci holení kosti, a že

anatomická rekonstrukce ACLR v porovnání s T ACLR přesněji rekonstruuje anatomický průběh ACL, biomechaniku a kinematiku kolena (111).

Definujeme-li anatomickou rekonstrukci ACL (ACLR), jedná se o metodu co nejpřesněji obnovující funkci, původní rozměry, kolagenní orientaci, velikost a geometrii úponů původního ACL. K dosažení co nejdokonalějšího výsledku ACLR je potřeba nejenom dokonalá znalost a respektování anatomie celého kolenního kloubu, ale konkrétně samotného ACL. S ohledem na výraznou interindividuální variabilitu anatomie samotného ACL i různým potřebám a očekáváním každého operovaného je nezbytné individuálně přistupovat nejen při volbě rekonstrukční techniky, ale i v ostatních krocích samotné rekonstrukce ACL. Cílem ACLR je nejenom navrácení operovaného co nejbližší k předúrazové kvalitě denních i sportovních aktivit, ale také maximálně eliminovat rozvoj poúrazových artrotických změn kolenního kloubu.

Jsou zde prezentovány výsledky prospektivně randomizované studie srovnávající dvě pacienty rozdělené do dvou skupin, které splňovaly indikační kritéria pro provedení rekonstrukční techniky ACL, kterým byla provedena anatomická rekonstrukce ACLR SB pomocí autoštěpu z hemstringů (m. semitendinosus a gracilit) s kotvením interferenčními vstřebatelnými vruty a tightropem v období jednoho roku od operace.

2. Anatomie kolena

Koleno je jedním z nejsložitějších kloubů lidském těle (81). Jde o kloub, v němž sklouben femur, tibia a patella, čili kloub složený (Véle, Čihák). Složený z femorotibiálního mediálního kloubu - nosného kloubu, tvořen mediálním kondylem femuru, mediálním kondylem holenní kosti a mediálním meniskem, dále femorotibiálního laterálního kloubu - nosného kloubu, tvořeným zevním kondylem femuru, laterálním kondylem tibie a zevním meniskem, a také z patellofemorálního kloubu, ve kterém je skloubena ventrální plocha femuru a patella a kde jsou na patellu, největší ze sezamských kůstek, přenášeny síly extenzorů (45).

Artikulující plochy kolena do sebe však zcela nezapadají – nazýváme je inkongruentní. K vyrovnání této inkongruence většiny kloubních ploch slouží chrupavčité menisky. Femorotibiálního kloubu dělí menisky na část femoromeniskální a meniskotibiální. Tímto zmírněním inkongruence obou artikulujících kostí, se menisky podílejí ve velké míře na stabilitě kolena (4). Mediální meniskus je méně mobilizovatelný než meniskus laterální, což je zapříčiněno celkovou architektonikou vnitřního femorotibiálního skloubení (mediální kloubní plocha kosti holenní má konkávní zakřivení) a uchycením menisku. Přední i zadní roh je od sebe poměrně významně vzdálen a střední partie menisku je fixována kapsolou k mediálnímu postrannímu vazu. Meniskus je také fixován k tibií třemi body, což výrazně zmenšuje možnost jeho pohyblivosti (4). Laterální meniskus pokrývá téměř celou plochu zevního plata tibie. Fixován je pouze jen v jednom bodem, protože úpony předního i zadního rohu se téměř dotýkají. Tento fakt a další faktory (architektonika celé laterální části femorotibiálního skloubení) umožňují jeho větší mobilitu. Meniskus lateralis kompenzuje inkongruentní konvexní tvaru skloubených kostí. Jeho podíl na stabilitě zevní části femorotibiálního kloubu je tak mnohem větší než podíl vnitřního menisku na stabilitě vnitřní části (4).

Kloubní stabilita je zajišťována povrchem kloubních ploch kostí stehenní a lýtkové spolu s dynamickými a statickými stabilizátory. Stabilita kolena v různých

situacích závisí na souhře těchto tří faktorů (také v případě poškození některé struktury, např. ruptury ACL) (81).

Centrálními statickými stabilizátory jsou oba zkřížené vazy, mediální statickými stabilizátory pak vnitřní postranní vaz, posteromediální kapsula kolenního kloubu, na kterou se úpíná musculus semimembranosus a vnitřní meniskus. K laterálním statickým stabilizátorům patří laterální postranní vazy, meniskus lateralis, posterolaterální kapsula a ligamentum popliteum arcuatum. Ke statickým stabilizátorům také částečně patří traktus iliotibialis (nejde o zcela dynamickou strukturu) (45,81).

Na stabilizaci kolenního kloubu se tyto struktury podílejí, aniž by byly ovládány některými svaly. To však neplatí (jako většina tvrzení v medicíně) stoprocentně, protože například vnitřní postranní vaz a některé části kapsuly jsou napínány tahem svalů. Funkce těchto struktur spočívá hlavně v jejich mechanické odolnosti (81).

Anteroposteriorní směr (sagitální rovina) jsou hlavními stabilizátory zkřížené vazy. Ligamentum cruciatum anterius (ACL), upínající se na přední interkondylickou eminenci, podél okraje vnitřního kondylu tibie a mezi úpony předního rohu vnitřního menisku vpředu a zevního menisku vzadu. Směřuje šikmo vzhůru a laterálně a jeho úpon je lokalizován na vnitřní stranu zevního kondylu kosti stehenní.

Dle Kapandji se ACL ze tří svazků vláken: anteromediální svazek, která má největší délku, nejpoверхovější a nejsnáze podléhá zranění, posterolaterální svazek, který je uložen hlouběji a nebývá při parciálních poškozeních vazy zraněna a intermediální svazek (52). Vaz je spirálovitě stočen, takže se ventrální tibiální část vazy upíná na femur anteriorně i inferiorně, dorzální tibiální část vazy se upíná na femur superiorně. Pramení z toho, že vaz svou délku mění dle své polohy. Dle Bonnela je délka vláken vazy od 1,85 do 3,35 cm. ACL zamezuje translačnímu pohybu kosti lýtkové vůči kosti stehenní vpřed (8).

Ligamentum cruciatum posterius začíná od laterální plochy medialního kondylu kosti stehenní k area interkondylaris posterior, dorzálně kříží ACL a zamezuje tranlaci kosti lýtkové vůči kosti stehenní směrem dozadu (45). Vnitřní rotaci kolenního kloubu omezují zkřížené vazy tím, že se kolem sebe ovíjejí.

Iliotibiální trakt a musculus popliteus laterálně stabilizují koleno ve frontální rovině, brání tak rozevření kloubní štěrbin, a mediálně pak mediální postranní vaz (45).

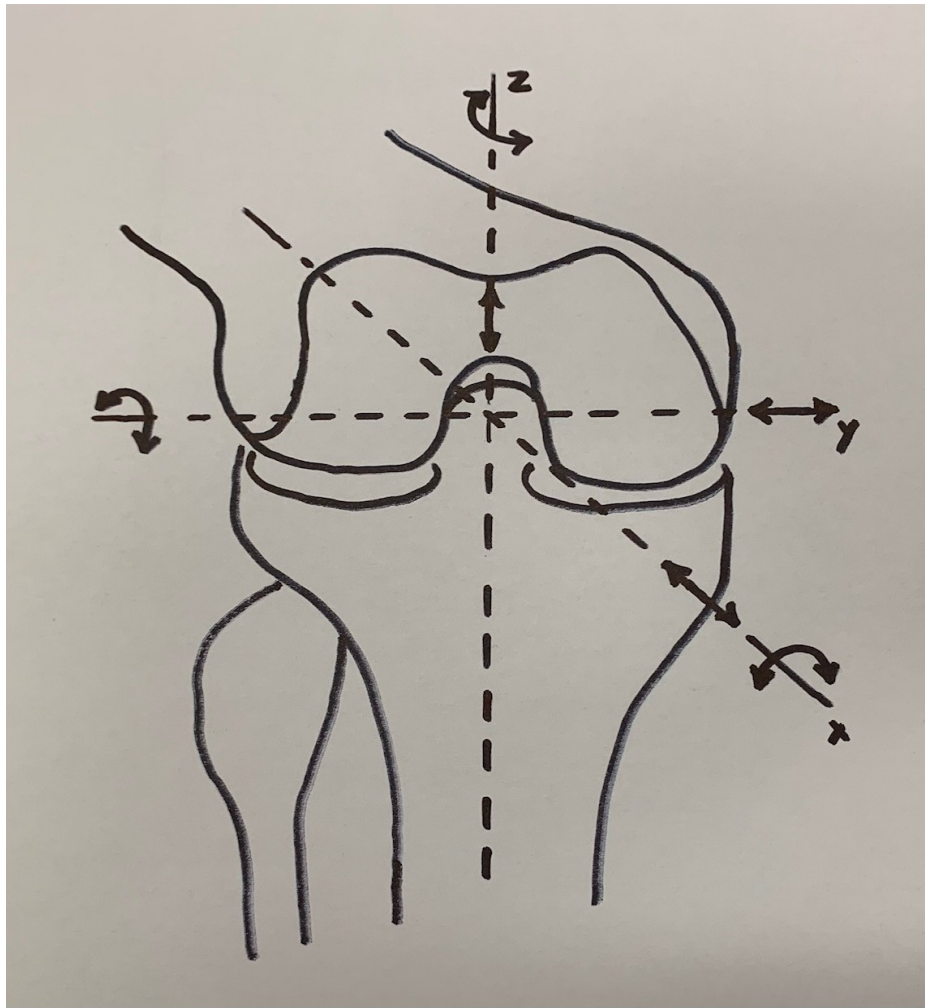
Extenzorový aparát představuje hlavní dynamické stabilizátory - čtyřhlavý stehenní sval s patellou a jejím ligamentem). Vnitřní stranu stabilizují tzv. hamstringy - musculus gracilis, musculus sartorius, a musculus semitendinosus, mediální hlava musculus gastrocnemius. Zevní stabilizátory – dvouhlavý sval stehenní, zevní hlava musculus gastrocnemius, musculus popliteus, tractus iliotibialis (jedná se jen o částečně dynamickou strukturu, kterou napíná musculus tensor fasciae latae a částečně se upíná i na zevní kondyl kosti stehenní, a proto je sporná jeho dynamická funkce (45,81). Dynamické stabilizátory ovlivňuje svalový tonus a míra svalového napětí určuje jejich stabilizační funkci. Stabilitu kolenního kloubu obstarávají spolupracující statické a dynamické stabilizátory. Selže-li spolupráce, statické stabilizátory pak snadno podléhají zranění (81).

3. Kolenní kloub a jeho biomechanika

Koleno je nosným kloubem dolní končetiny majícím dvě základní funkce, zajišťuje žádoucí rozsah pohybu mezi kostí stehenní a holenní, optimalizuje přenos tlakových sil vznikající aktivitou svalů a tělesnou zátěží (4). Jednotlivé struktury kolena, kostní i chrupavčité, jsou schopny elastické deformační funkce, která zlepšuje kloubní kongruenci, zdokonaluje přenos tlakových sil v kloubu a přispívá k jeho stabilitě, vazy zastupují pasivní stabilitu kloubu. Menisky mají schopnost elastické deformace více než chrupavky a kost. Zlepšují kongruenci kloubu a tlumí tak nárazy kloubních ploch. Dále znemožňují uskřinutí synoviální tkáně či kapsuly při pohybu, aktivní pohyby kloubu pak zajišťují svaly. Informační systém tvořený nervovými vlákny a receptory posílá do CNS informace, jako je poloha kloubu, tonus vazů a bolestivé podněty (4).

Kolenním kloubem lze proložit tři na sebe kolmé roviny (frontální, sagitální a transverzální), protněme-li tři na sebe kolmé přímky označené jako X, Y a Z (viz obrázek 1), jsou zároveň osami otáčení v kolenním kloubu. Teoreticky můžeme kolem těchto tří os realizovat celkem šest různých pohybů, tři rotační a tři translační. Rotační pohyb vedené osou Y označujeme jako flexi a extenzi, rotace v ose Z jako vnitřní a zevní rotaci, rotace v ose X jako abdukci a addukci, translaci v ose X jako přední a zadní zásuvku, translaci v ose Z jako kompresi a distrakci, translace v ose Y není za fyziologickéhostavu možná (4).

Prostřednictvím svalové aktivity lze uskutečnit pouze flexi a extenzi kolenního kloubu a vnitřní a zevní rotační pohyb tibie. Ostatní pohyby lze provést pouze pasivně (4). Koleno je při základním postavení v plné extenzi. Při plné extenzi je tonizována převážná část statických stabilizátorů, tzn. oba zkřížené i postranní vazy spolu s kloubním pouzdrem, napnuty jsou také stabilizátory dynamické. Femur, tibie a mezi nimi oba menisky pevně vzájemně naléhají. Tato poloha se nazývá „zamčené koleno“. Krajní extenze je pro kolenní kloub nejstabilnější polohou (81).



Obrázek 1. Tři základní roviny kolenního kloubu volně dle Bartoníčka;

3.1. Základní pohyby

Flexe a extenze jsou aktivní pohyby uskutečněné v sagitální rovině, jejich rozsah je za fyziologického stavu S: 0-0-145 (údaje rozsahů se však u některých autorů liší. Např. Hoppenfeld (44) publikuje krajní aktivní flexi 135° a Bartoníček 140° (4). Pasivně provedená flexe je možná dle Bartoníčka (1986) do 160°. Bartoníček také uvádí možnou hyperextenzi 5°, u některých osob s větší kloubní laxitou i větší, nepřesáhne však 15° (4). Pohyb neprobíhá pouze v jedné ose, ale s ohledem na tvar kloubních ploch, tvar menisků a přítomnost probíhá souhra tří pohybů, jejichž koordinovanost zabezpečují zkřížené vazy. Jedná se o iniciální vnitřní rotaci na začátku flexe a terminální zevní rotaci na konci extenze, dále je valivý pohyb kondylů femuru po tibiální kloubní ploše směrem dopředu, neméně důležitý translační pohyb kondylů kosti stehenní po tibiálním platu směrem dozadu (24).

Neexistuje zde tedy stálá osa pohybu, ale mění se dle stupně flexe. Lze proto také hovořit o centru instantní rotace (24). Fáze flexe kolenního kloubu:

Počátečních 5° flexe provází tzv. prvotní rotace, při níž se kost holenní otáčí dovnitř. Rotační osa směřuje z hlavice kosti stehenní do centra zevního kondylu, a tak se zevní kondyl otáčí, vnitřní se posouvá (pokud je končetina fixovaná, pak se femur otáčí zevně, při volné končetině se pootočí bérec spolu s nohou, do vnitřní rotace).

Touto počáteční rotací se detonizuje ACL, kolenní kloub se odemkne a pokračuje pohyb v meniskofemorálním kloubu – kost stehenní se valivým pohybem po kosti holenní a obou meniscích dostává směrem vzad, od cca 20° flexe přechází pohyb valivý v pohyb translační – nejdříve ve vnitřním, s drobným zpožděním i v zevním femorotibiálním kloubu (prodleva je dána nerovnoměrností obou femorotibiálních kloubů). V konečné fázi flexe se postupně redukuje kontakt stehenní kosti s holenní kostí a menisky se posouvají po kosti holenní vzad. Dokončení flexe kolenního kloubu se tedy realizuje v meniskotibiální junkci, platí, že posun zevního menisku po kosti holenní je podstatně větší (asi 12 mm) než posun menisku vnitřního (asi 6 mm) (24).

Flexi kolena usměrňují oba zkřížené vazy bránící nepatřičným posunům kostí. Patela se posouvá při flexi distálním směrem, při extenzi proximálním. Rozsah posunu je 5 – 7 cm. Při extenzi je tomu naopak až k ukončující rotaci příslušným směrem, ta napřímený kloub opět uzamyká (24).

3.2. Rotační pohyby

Rotačních pohybů je možné dosáhnout jen za současné flexe, kdy je kloub „odemknutý“.

Nelze tak v plné extenzi, kdy jsou všechny vazy napnuté. Vlastní rotační pohyb je závislý zejména na architektonice vazivového aparátu a jeho souvislosti s kostními strukturami. Vzhledem k rotačním pohybům můžeme architektoniku vazů rozdělit do tří skupin: centrální skupina je tvořena zkříženými vazy, mediální skupinu tvoří

mediální postranní vaz a kloubní pouzdro, laterální skupina je tvořen laterálním postranním vazem a kapsulou.

Kondyly femuru jsou z obou stran stabilizovány, ACL z mediální strany laterální kondyl femur a z laterální strany laterálním postranním vazem, mediální kondyl femuru je z mediálně stabilizován mediálním postranním vazem a laterálně zadním zkříženým vazem (4). Podstatnou roli také hrají oba zkřížené vazy ve frontální rovině. Průběh zadního zkříženého vazy je prakticky vertikální, narušuje od výrazně většího sklonu předního zkříženého vazy. Právě to může být příčinou umožňující při rotaci větší rozsah pohybu zevního kondylu kosti stehenní než kondylu vnitřního (4).

Menisky nezanedbatelně zvětšují během prvních 30° flexe rozsah rotací. V dalším průběhu flexe menisky přispívají neznatelně rozsahu rotace. Rotační pohyby nabývají největšího rozsahu mezi cca 45° a 90° při flexi (Bartoníček) (4). Hodnoty rozsahu rotací se u některých autorů různí. Bartoníček publikuje hodnotu vnitřní rotace 17° a zevní rotace 21°, Ostatní autoři udávají obě hodnoty rotace shodné 10° (44).

Svaly realizující základní pohyby v kolenním kloubu dělíme do čtyř hlavních skupin:

Svaly podílející se na flexi kolena jsou dvouhlavý sval, hemstringy (musculus semimembranosus, musculus semitendinosus, musculus gastrocnemius, musculus gracilis m. sartorius, m. popliteus – Bartoníček ho považuje za vnitřní rotátor, Dylevský však za pomocný flexor spolu s musculus gastrocnemius, musculus gracilis a musculus sartorius (4,24).

Extenzorovou skupinu kolenního kloubu tvoří m. quadriceps femoris. Skupina svalů provádějících zevní rotaci v kolenním kloubu (při flexi) sestává z m. biceps femoris, m. tensor fasciae latae – udává jen Dylevský, Bartoníček ho do této skupiny nezařazuje. A poslední skupina svalů provádějících vnitřní rotaci v kolenním kloubu (při flexi): m. semimembranosus, m. semitendinosus, m. sartorius, m. gracilis, m. popliteus (4,24).

3.3. Biomechanika předního zkříženého vaz (ACL)

Přední zkřížený vaz (ACL) zajišťuje v souhře se zadním zkříženým vazem anteroposteriorní stabilitu kolena. Dále nese zodpovědnost za vzájemnou koordinaci všech tří pohybů (rotaci, válivý i posuvný pohyb) a to výrazněji při valivém a posuvném pohybu. Tonizace ACL se v průběhu pohybu stále mění. V plné extenzi je vaz tonizován v celém jeho rozsahu, zejména jeho posterolaterální část. Od 15° flexe jeho tenze klesá a minima dosahuje cca mezi 30° - 40° flexí. S narůstající flexí napětí opět narůstá, takže v 90° flexi je hlavně jeho anteromediální část silně tonizována (4). M. quadriceps femoris ze skupiny extenzorů tedy zvyšuje tonus ACL – jeho funkce je tedy antagonistická. Naopak flexory působí jako jeho synergisté. Také rotační pohybová složka má vliv na napětí ACL, kdy zevní rotace zapříčiní ztrátu jeho tonu a rotace vnitřní ho naopak tonizuje.

Nejčastěji dochází k poranění ACL při rotaci v extendovaném nebo mírně flektovaném kolenu. Vzácnějším úrazovým mechanismem u sportovců je zvedání se z podřepu plnou silou extenzorového aparátu kolena. Tahem m. quadriceps femoris je vytvořen silový vektor, který tiskne patelu k femuru. Současně vzniká síla táhnoucí tibii vpřed. Touto nadměrnou silou způsobí přetržení ACL. Tento fakt tedy evokuje myšlenku, že čím menší bude flexe kolenního kloubu, tím menší bude nežádoucí síla. Ale právě extenze je nejnebezpečnější polohou kolena pro poranění ACL, protože je vyřazen ochranný protitah hamstringů, jež jsou synergisté ACL (45,81).

4. Vývoj PRF/PRP

Základním stavebním kamenem při vývoji PRF bylo PRP. Plazma bohatá na krevní destičky (PRP) je koncentrovaná krevní substance destiček, která se široce používá k urychlení hojení měkkých a tvrdých tkání. Příprava PRP byla popsána několika autory. Fibrin bohatý na destičky (PRF) poprvé popsal Choukroun et al. ve Francii (49). Byl označován jako koncentrát krevních destiček druhé generace, u kterého bylo prokázáno, že má několik výhod oproti tradičně připravované PRP. Mezi jeho hlavní výhody patří snadná příprava a absence biochemické manipulace s krví, díky čemuž je tento přípravek přísně autologní.

Tato kapitola popisuje vývoj tohoto nového koncentrátu krevních destiček, označovaného jako PRF. Termín tkáňové inženýrství byl původně vytvořen pro označení cíleného využití laboratorního materiálu obsahujícího životaschopné buňky a biologické mediátory (např. růstové faktory a adheziny) v syntetické nebo biologické matrici, které by mohly být implantovány pacientům za účelem usnadnění regenerace konkrétních tkání.

Okysličení tkání při hojení ran se stala ústředním bodem v 80. letech 20. století. Okysličení tkání zvyšuje fagocytární a baktericidní schopnost imunitních buněk hostitele a podporuje kolagen a další procesy syntézy proteinů. V současnosti se stal středem zájmu výzkumu význam růstových faktorů pro podporu hojení ran. Navíc byla prokázána souvislost mezi okysličením tkání a růstovými faktory. Makrofágová stimulace způsobuje uvolnění angiogenních a dalších růstových faktorů, které podporují hojení ran a odolávání infekci (70). Obecně produkty tkáňové inženýrství kombinují tři klíčové prvky, a to matrix (kolagen, kostní minerál), signální molekuly (růstové faktory) a buňky (osteoblasty, fibroblasty). Tkáňové inženýrství bylo v současnosti redefinováno jako relativně nový, vysoce slibný obor rekonstrukční biologie, který čerpá z nedávných pokroků v medicíně a chirurgii, molekulární a buněčné biologii, chemii polymerů a fyziologii. Tyto principy tkáňového inženýrství našly široké uplatnění v několika odvětvích stomatologie, jako je parodontologie, orální a čelistní chirurgie a orální implantologie. V oblasti implantátové stomatologie jsou nejčastější problémy v místě implantace nedostatek adekvátní kosti a blízkost anatomických struktur,

jako je maxilární sinus a dolní alveolární nervový kanál. Pokročilé chirurgické postupy, které u dentálních implantátů působí jako doplněk, se skládají ze sinusového štěpu a řízené kostní regenerace. Tyto postupy jsou zcela předvídatelné, pokud jsou stanoveny a dodržovány správné chirurgické protokoly (94). Materiály kostních štěpů běžně používané pro tyto postupy jsou demineralizovaný lyofilizovaný kostní aloštěp (DFDBA) a lyofilizovaný kostní aloštěp (FDBA). Osteoindukční vlastnosti DFDBA z ní udělaly preferovaný roubovací materiál ve srovnání s FDBA, xenografty a allografty. Osteoindukční potenciál DFDBA získaného z různých kostních bank nebo z různých šarží stejné banky se však může velmi lišit. Zdá se, že biologická aktivita DFDBA závisí na věku dárce; čím je dárce mladší, tím je materiál štěpu více osteoinduktivní (94). Tato kontroverze, stejně jako obavy z přenosu onemocnění, přiměly lékaře k používání xenograftů a alogenních materiálů. Přestože jsou tyto materiály biokompatibilní a mají osteokonduktivní povahu, klinické výsledky nelze předvídat. Dalším problémem je, jak zlepšit klinické výsledky zlepšením vlastností těchto štěpů. Krevní destičky izolované z periferní krve jsou autologním zdrojem růstových faktorů. Když se krevní destičky v koncentrované formě přidají k materiálům štěpu, získá se předvídatelnější výsledek.

PRP je snadno dostupným zdrojem růstových faktorů pro podporu hojení kostí a měkkých tkání. Získává se metodami, které koncentrují autologní krevní destičky a přidává se do chirurgických ran nebo štěpů a do jiných poranění, která potřebují podporu nebo urychlení hojení. Krevní sraženina je ústředním bodem zahájení jakéhokoli hojení měkkých tkání a regenerace kostí. Ve všech přirozených ranách se vytvoří krevní sraženina a nastartuje proces hojení. PRP je jednoduchá strategie ke koncentraci krevních destiček nebo obohacení přirozené krevní sraženiny, která se tvoří v normálních chirurgických ranách, k zahájení rychlejšího a úplnějšího procesu hojení. Přirozená krevní sraženina obsahuje 95 % červených krvinek, 5 % krevních destiček, méně než 1 % bílých krvinek a množství fibrinových vláken. Krevní sraženina PRP obsahuje 4 % červených krvinek, 95 % krevních destiček a 1 % bílých krvinek. Použití PRP místo rekombinantních růstových faktorů má několik výhod v tom, že růstové faktory získané z krevních destiček mají nejen svůj vlastní specifický účinek na tkáň, ale také interagují s jinými růstovými faktory, což vede k aktivaci genové exprese a produkci protein (13). Vlastnosti PRP jsou tedy založeny na produkci a uvolňování mnoha růstových a diferenciacních faktorů

při aktivaci krevních destiček. Tyto faktory jsou kritické při regulaci a stimulaci procesu hojení ran a hrají důležitou roli v regulaci buněčných procesů, jako je mitogeneze, chemotaxe, diferenciacie a metabolismus. (32) Krevní destičkové koncentráty: Jsou obecně koncentráty krevních destiček produkty krevního původu používané k prevenci a léčbě krvácení v důsledku závažné trombopenie centrálního původu. Vývoj koncentrátů krevních destiček jako bioaktivních chirurgických aditiv, které se aplikují lokálně k podpoře hojení ran, pramení z použití fibrinových adheziv. Od roku 1990 lékařská věda rozpoznala v krvi několik složek, které jsou součástí přirozeného léčebného procesu; po přidání do poraněných tkání nebo chirurgických míst mají potenciál urychlit hojení (13).

Fibrinové lepidlo bylo původně popsáno v roce 1970 a vzniká polymerací fibrinogenu s trombinem a vápníkem. Původně byl připraven s použitím dárcovské plazmy; avšak kvůli nízké koncentraci fibrinogenu v plazmě byla stabilita a kvalita fibrinového lepidla nízká. Tato lepidla lze získat autologně od pacienta nebo je lze získat komerčně (Tisseel, Baxter Healthcare). Tyto produkty jsou tepelně upravovány, čímž se výrazně snižuje, ale ne zcela eliminuje, riziko přenosu onemocnění. Komerčně dostupná lepidla proto představují nekonečně malé riziko přenosu onemocnění. PRP je autologní modifikace fibrinového lepidla, která byla popsána a používána v různých aplikacích se zjevným klinickým úspěchem. PRP získaný z autologní krve se používá k dodávání růstových faktorů ve vysokých koncentracích do místa kostního defektu nebo do oblasti vyžadující augmentaci (13).

Účelem této kapitoly je popsat přípravu nového koncentrátu krevních destiček druhé generace s názvem PRF, který je vylepšením oproti tradičně připravovanému PRP. Příprava a použití PRF je nejpoužívanější ve Francii a ve zbytku světa zatím není z neznámých důvodů populární. Tato kapitola si klade za cíl poukázat na nenáročnost přípravy PRF versus PRP. Plazma bohatá na krevní destičky: V horní části připravené krevní destičky jsou malé, nepravidelně tvarované anukleární buňky o průměru 2-4 μ m, které pocházejí z fragmentace prekurzorových megakaryocytů. Průměrná délka života krevních destiček je mezi 8 a 12 dní. Krevní destičky hrají zásadní roli při hemostáze a jsou přirozeným zdrojem růstových faktorů. Růstové faktory uložené v α -granulích krevních destiček zahrnují růstový faktor odvozený od krevních destiček, růstový faktor podobný inzulínu, vaskulární

endoteliální růstový faktor a transformující růstový faktor- β . Uvolňování růstových faktorů je spouštěno aktivací krevních destiček, která může být iniciována řadou látek nebo podnětů, jako je trombin, chlorid vápenatý, kolagen nebo adenosin-5c-difosfát (72). Kromě těchto růstových faktorů obsahuje PRP fibrinogen a řadu adhezivních glykoproteinů, které podporují migraci buněk.

PRP lze připravit dvěma technikami. Techniky se liší ve svých technických aspektech a dělí se na: Univerzální separátory buněk, buněčné separátory koncentrující krevní destičky a univerzální třídiče buněk požadují mnoho krve (až 500 ml) a obecně vyžadují provoz v nemocničním prostředí. Krev se odebírá do sběrného vaku obsahujícího antikoagulant. Nejprve se odstředí při 5 600 otáčkách za minutu, aby se separovaly erythrocyty od plazmy chudé na destičky (PSP) a PRP. Rychlost odstředování se potom sníží na 2400 otáček/min., aby se dosáhlo konečného oddělení asi 30 ml PRP z červených krvinek. Pomocí této techniky lze zbývající PSP a erythrocyty vrátit do pacientova oběhu nebo je lze zlikvidovat. Pro tuto techniku se široce používá separátor buněk ELMD-500 (Medtronic Electromedic, Auto Transfusion System, Parker, CO, USA). Buněčné separátory koncentrující krevní destičky jsou široce používány, protože toto zařízení lze umístit do zařízení zubní kliniky. Tyto technologie umožňují získání PRP s použitím menšího množství krve. V současné době jsou dva takové systémy schváleny FDA a jsou komerčně dostupné: Harvest SmartPrep Platelet Concentrate System (HSPCS; Harvest Technologies, Plymouth, MA, USA). Bylo provedeno několik studií porovnávajících účinnost těchto systémů (3,106,107). Ačkoli se tradičně používala technika dvojích otáček, autoři jako Eby et al. navrhli použití techniky jedné frekvence rotace (25). Příprava a zpracování PRP je ve většině systémů koncentrujících krevní destičky dosti podobné, i když použitý antikoagulant a rychlost a trvání centrifugace se mohou u různých systémů lišit. Venózní krev se odebírá do zkumavky s antikoagulantem, aby se znemožnilo aktivaci a degranulaci krevních destiček. První centrifugace se nazývá „soft spin“, která umožňuje separaci krve do tří vrstev, a to nejspodnější vrstvy erythrocytů (45 % z celkového množství), nejvyšší acelulární vrstvy plazmy nazývané PPP (40 % celkového objemu) a střední PRP. vrstva (5 % celkového objemu) nazývaná "buffy coat". Pomocí sterilní stříkačky operátor přeneseme PPP, PRP a erythrocyty do jiné zkumavky bez antikoagulantu. Tato zkumavka nyní podstoupí druhé odstředování, které je delší a rychlejší než první, nazývané "tvrdé odstředování". To umožňuje krevním

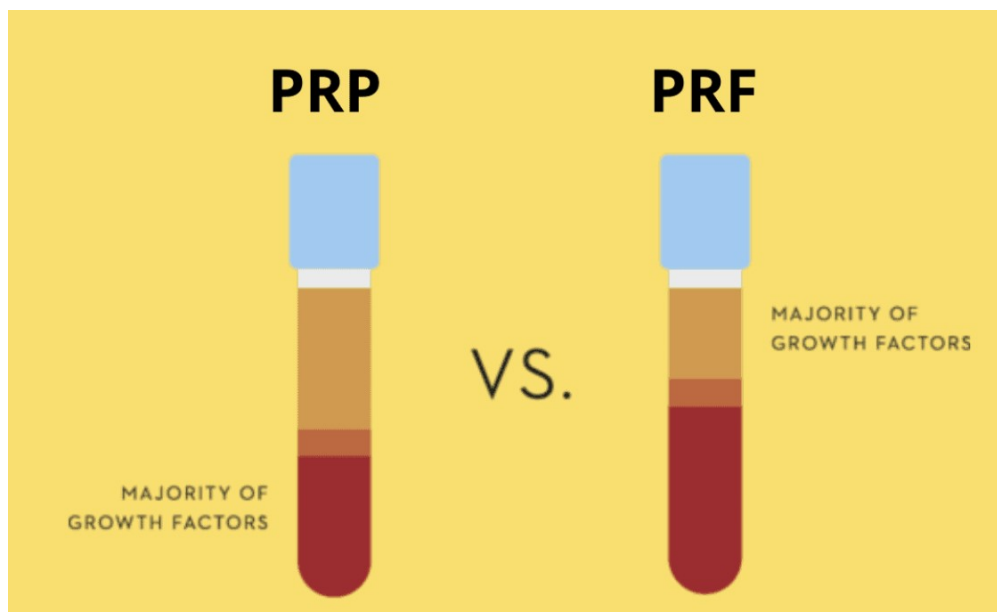
destičkám (PRP) usadit se na dně zkumavky s velmi malým počtem červených krvinek, což vysvětluje červený nádech konečného přípravku PRP. V horní části se nachází acelulární plazma, PPP (80 % objemu). Většina PPP se odstraní injekční stříkačkou a zlikviduje se a zbývající PRP se dobře protřepe. Tato PRP se pak v době aplikace smíchá s hovězím trombinem a chloridem vápenatým. To má za následek gelovatění koncentrátu krevních destiček. Chlorid vápenatý ruší efekt použitého antikoagulantu (citrátu) a trombin aktivuje fibrinogen, který se přeměňuje na fibrin a vytváří síť (25).

Příprava PRP zahrnuje izolaci PRP, po které se urychlí tvorba gelu pomocí chloridu vápenatého a hovězího trombinu. Bylo zjištěno, že použití hovězího trombinu může být spojeno s tvorbou protilátek proti faktorům V, XI a trombinu, což vede k riziku život ohrožujících koagulopatií. Bylo prokázáno, že preparáty bovinního trombinu obsahují faktor V, který by mohl vést ke stimulaci imunitního systému, když jsou vystaveny cizorodému proteinu. Další způsoby pro bezpečnější přípravu PRP zahrnují použití rekombinantního lidského trombinu, autologního trombinu nebo extra purifikovaného trombinu.

PRF poprvé vyvinuli ve Francii Choukroun et al. (49). Tento koncentrát krevních destiček snížil rizika spojená s aplikací hovězího trombinu. Zprávu o studiích porovnávajících množství růstového faktoru v PRF a PRP předložili Wiltfang et al. na druhém mezinárodním sympoziu o růstových faktorech, které se konalo v květnu 2005 (82).

Výhodou PRF oproti PRP je jeho zjednodušená příprava a absence biochemické manipulace s krví. Potřebné množství krve se odebere do desetimilitrové zkumavky bez antikoagulantu a ihned se odstředí. Krev se odstřeďuje pomocí stolní odstředivky (REMY® Laboratories) po dobu 12 minut při 2700 otáčkách za minutu. Konečný produkt je koncipován z následujících vrstev: Nejvyšší vrstva se skládá z acelulárního PPP, PRF sraženina uprostřed a červené krvinky na dně (viz Obrázek 2, 3). Kvůli nepřítomnosti antikoagulantu se krev začne srážet, jakmile se dostane do kontaktu s povrchem skla. Pro úspěšnou přípravu PRF je proto naprosto zásadní rychlý odběr krve a okamžitá centrifugace, než se spustí srážecí kaskáda (49). PRF lze získat ve formě destičkového gelu a lze jej použít

ve spojení s kostními štěpy, což nabízí několik výhod včetně podpory hojení ran, růstu a zrání kosti, stabilizaci štěpu, utěsnění rány, hemostázu a zlepšení manipulačních vlastností s materiály.



Obrázek 2. PRP versus PRF – Dental Iceberg, Amir Sharifi (<https://dentaliceberg.com/prf-prp-which-one-is-better/>)

Tyto studie dokazují, že spojení kostních štěpů a růstových faktorů přítomných v PRF a PRP může přispívat ke zvýšení kostní denzity (90). V experimentálním testu byl obsah růstového faktoru v alikvotech PRP a PRF měřen pomocí souprav Elisa. Výsledky naznačují, že obsah růstového faktoru byl u obou preparátů srovnatelný. Další experimentální studie použila osteoblastové buněčné kultury ke zkoumání vlivu PRP a PRF na diferenciaci a proliferaci osteoblastů. V této studii se zdálo, že afinita osteoblastů k membráně PRF je lepší (90). PRF má oproti PRP mnoho výhod. Eliminuje redundantní přidávání antikoagulantu, jakož i nutnost jeho neutralizace. Dále je u PRF na rozdíl od PRP eliminováno přidání bovinního trombinu k podpoře konverze fibrinogenu na fibrin. Eliminace těchto kroků značně snižuje biochemickou manipulaci s krví a také rizika spojená s použitím trombinu získaného ze skotu. Transformace fibrinogenu na fibrin postupuje pomalu s minimálním množstvím dostupného trombinu obsaženého v samotném vzorku krve. Díky tomuto pomalému polymeračnímu procesu je tedy získána fyziologická architektura, která

je velmi příznivá pro proces hojení. Literatura týkající se PRF se nachází ve francouzštině a tento materiál je široce používán ve Francii. Popularita tohoto materiálu by se měla zvýšit s ohledem na jeho četné výhody. Zjištění Wiltfanga a kol. (82) ze série klinických studií jsou povzbudivé v tom, že vykazují zlepšené vlastnosti PRF ve srovnání s PRP. V budoucnu bude zapotřebí více histologických hodnocení z jiných částí světa, abychom pochopili výhody tohoto koncentráту krevních destiček druhé generace.



Obrázek 3. Fotografie připraveného PRFklotu ve střední části zkumavky (Gülnehal EREN, Gül ATILLA Platelet rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigation*, 2013; (DOI 10.1007/s00784-013-1170-5))

5. Historie ACLR

Historie operace předního zkříženého vazů (ACL) je velmi fascinující příběh podléhající neustálému vývoji, jako cesta poznamenaná mnoha pokroky a různými dlouhotrvajícími intuicemi a nápady. V průběhu staletí zlepšené anatomické,

fyziologické a biomechanické znalosti vedly k postupně lepšímu pochopení ruptur ACL a vyvíjejí se od počáteční konzervativní léčby imobilizací sádkou v minulých staletích k chirurgické sutuře a rekonstrukci. Tyto reparační a rekonstrukční techniky procházejí neustálým vývojem.

Od osmdesátých let umožnil nástup artroskopie minimalizovat invazivitu chirurgického zákroku, přijmout nové, pevnější a bezpečnější fixační materiály, které umožňují rychlejší, bezpečnější a agresivnější rehabilitaci. Ke zvýšení úspěšnosti vedlo několik důvodů, rychlá diagnostika a včasná léčba přidružených poranění menisků a chrupavek, které vedou ke zhoršení výsledků a rozvoji časné gonartrózy. Ve skutečnosti jsou konvenční rekonstrukční operace autologních štěpů ať už hamstringů, BTB štěpů nebo štěpů ze šlach čtyřhlavého stehenního svalu v dnešní době nejoblíbenější metodou. V posledních letech se projevuje větší zájem o pochopení přesnější rekonstrukce ACL, zejména cílení femorálních a tibiálních kanálů, což otevřelo nové obzory vedoucí k přesnější a anatomichtější rekonstrukci vazů se zachováním zbytků ACL prostřednictvím nových technik a možností biologicky ovlivnit vhojování a ligamentizaci štěpu.

Od prvních chirurgických zákroků až po dnešní komplikované rekonstrukční operace byly učiněny značné pokroky, jak ukazuje následující krátká exkurze do historie. Začneme od Claudia Galéna po minulé století. Objevení ACL se datuje kolem roku 170 n. l., kdy se o něm Claudius Galen z Pergamonu (Pergamon, 129 n. l. - Řím, 210 n. l.) zmiňuje v jeho pojednání „O užitečnosti různých částí těla“, napsaném mezi lety 165 a 175, známé po staletí pouze v řečtině, latině nebo arabštině. Galen byl první, kdo popsal ACL jako strukturu, která stabilizuje kloub a zabraňuje abnormálnímu pohybu kolena. Nazval zkřížené vazy „ligamenta genu cruciata“ (21,31,50). Od dob Galena uplynulo mnoho staletí aniž by došlo k vývoji znalostí anatomie či biomechaniky kolena.

V podstatě teprve v 19. století začala problematika ACL vzbuzovat značný zájem v oblasti chirurgie kolena a stala se tématem rozsáhlých výzkumů struktury, možných poranění a léčby ACL. Dva němečtí bratři přírodovědci, Wilhem Weber, profesor v Göttingenu a Eduard Weber, prosektor v Lipsku, v roce 1836, vydali brožuru „Mechanik der Menschlichen Gehwerkzeuge“ (Mechanika lidské chůze),

považovaná za první ucelenou teorii biomechaniky chůze a běh, přeložená do angličtiny v roce 1992, obsahující 17 kapitol s anatomickými ilustracemi (31). Svým pojednáním zahájili moderní studium lidského pohybu experimentálními metodami v té době inovativními pomocí optických nástrojů a experimentů na mrtvolách. Ve svých nákresech zobrazili ACL jako dva různé a nezávislé svazky s rozdílným napětím ve flexi a extenzi, které při přetnutí vedly k přední translaci tibie vůči femuru, čímž prokázaly příznak přední zásuvky (105).

V první polovině 19. století lékaři nepředpokládali, že mnoho symptomů a funkčních poruch v důsledku podvrtnutí kolene bylo způsobeno rupturou ACL. V roce 1845 v „*Traité des maladies des articulations*“ (9) se autor, primář lyonské chirurgie Amédée Bonnet, věnoval zraněním kloubů, která mohla způsobit hemartros, zejména pak úrazům kolene. Vnímal důležitost lézí ACL a na základě svých klinických zkušeností a anatomických studií provedených na mrtvolách napsal: „U pacientů, kteří neutrpěli zlomeninu, ale nezvratné poranění kolenních vazů, jsou příznaky fenoménu lupnutí, hemartros a porucha funkce kloubu.“ Navrhl konzervativní léčbu a zároveň také povzbuzoval k časnému pohybu, protože si uvědomoval, že prodloužením imobilizace sádrou fixací není pro chrupavku příznivé. Bonnetovo dílo bohužel nebylo přeloženo do angličtiny a zůstalo tak po dlouhou dobu v zapomění. Z tohoto důvodu je první záznam ruptury ACL připisován Jamesi Starkovi, členu Royal College of Physicians of Edinburgh, který v roce 1850 publikoval „Dva případy ruptury předního zkříženého vazů kolenního kloubu“ (97). Při popisu prvního ze dvou případů napsal: „Pan S. večer 8. června 1839 zápasil při sportu s jedním ze svých soupeřů, a když si propletly nohy něco povolilo a prasklo, což ostatní v místnosti slyšeli a on upadl... Pokusil se vstát, ale zjistil, že úplně ztratil schopnost stoje na pravé noze... Když zaujal vzpřímený postoj, zjistil, že kolenní kloub je nadpřirozeně pohyblivý; když byla pravá dolní končetina zatížena jakékoli vahou, koleno se propadlo a ohnulo se stejně snadno vpřed jako vzad... rozhodl jsem se, že to zafixuji dlahou v téměř rovné poloze.“ Oba případy byly léčeny konzervativně 3 měsíce sádrou fixací a 10 měsíců ortézou s omezeným pohybem, která bohužel neumožnila obnovit normální funkci kloubu.

Ve druhé polovině 19. století vědci lépe porozuměli klinickým symptomům způsobených poraněním ACL a významu patologických mechanismů kloubu. V roce 1875 v práci nazvané „Entorse du genou“ (80), kterou napsal řecký lékař Georgios K. Noulis, autor popsal jak vyšetřit rupturu ACL v mírné semiflexi. Napsal: „Jednou rukou fixujeme stehno, zatímco druhou rukou držíme končetinu těsně pod kolenem s palcem vpředu a ostatními prsty vzadu. Poté zkusíme posunout holenní kost dopředu a dozadu. Pokud se jedná pouze o rupturu ACL, holenní kost se viditelně posune vpřed, zatímco posun vzad je zjevný při ruptuře zadního zkříženého vazů. Z těchto slov je zřejmé, že test navržený Noulisem je variantou dnešního „Lachmanova testu“. V roce 1879 Segond, chirurg z Paříže, popsal své objevy v přehledné publikaci(91), u zlomenin anterolaterální části tibiálního platu uvedl, že mohou být jednou z příčin insuficience ACL a považoval je za jednu z možností poranění ACL. Segond také specifikoval příznaky ruptury ACL: zvuk „prasknutí“, bolest, kloubní výpotek a předozadní nestabilita.

V 19. století byl způsob léčby ruptur ACL vzhledem k omezeným možnostem využití otevřeného operačního přístupu, obecně konzervativní. Několikaměsíční imobilizace vedla u většiny případů k uspokojivé stabilitě, ne však k plné fyziologické funkci kloubu. V roce 1900 anglický lékař WH Battle (5) provedl suture ACL u kolena s 2 roky starým luxačním poraněním. Zatímco v roce 1903 jeho anglický kolega z Leedsu, Sir Mayo Robson, zahájil v roce 1895 8 letém sledování případu, kdy provedl suturu předního zkříženého vazů. 41 letý pacient byl po zákroku schopen návratu k práci v dole a po uplynulých 6 letech popisuje operované koleno jako „dokonale pevné a odolné“, takže mu umožňuje nejen chodit, ale i běhat.(88) Tito dva autoři byli první, kdo popsali přímou suturu ACL, a samozřejmě si oba nárokovali „otcovství“ tohoto výkonu, čímž rozpoutali nekonečící bitvu o prvenství.

Hubert Goetjes v roce 1913 v podrobném přehledu lézí ACL doporučoval suturu ACL u akutních i chronických ruptur, dále jako první navrhl vyšetření pacienta v celkové anestezii za účelem lepší diagnostiky poranění (36). Ve snaze zdokonalit operační techniku použil Georg Perthes k sutuře vazů bronzový nebo hliníkový drát, který provlékl pahýlem vazů a zavedl skrz vyvrtaný kanál na zevní stranu kondylu

femuru.(83) Operační metoda suturou pokračovala až do 80. let, kdy byla překonána lepšími výsledky rekonstrukčních výkonů.

Ve skutečnosti je začátek 20. století svědkem evoluce směrem k rekonstrukčním technikám ACL, první implatací autogenního štěpu odebraného z fascie lata, hamstringů či ligameta patellae. Operováni byli pacienti s chronickou nestabilitou, u kterých selhala konzervativní léčba. V roce 1907 Fritz Lange prezentoval výsledky čtyř pacientů, u kterých použil k náhradě vazy štěp ze šlach m. semitendinosus a semimembranosus spojených hedvábným vláknem (57). Náhrady sice selhaly, ale otevřel tak pole pro novou revoluční rekonstrukční techniku náhrady ACL.

V roce 1917 Ernest William Hey Groves, který byl 27 let redaktorem British Journal of Surgery od jeho počátku, provedl první rekonstrukci ACL pomocí štěpu odebraného z fascia lata a publikoval ji v „The Operation for Repair of the Crucial Ligaments“ (38). Tento operační postup zahrnoval „široký přední podkovovitý řez vedený napříč kloubem, začínal pod tibiálním tuberkulem a laterálně končil v oblasti úponu hamstringů“ dále provedl osteotomií tuberozity tibie aby mohl evertovat česku, čímž zajistil vynikající přehlednost kloubu. Incizi rozšířil laterálně, aby umožnil odstranění tractus iliotibialis. Odebraný štěp z fascia lata provlékl předvrtaným (vrtákem o průměru 1/4") femorálním a tibiálním kanálem a v oblasti výstupů přiřil konce štěpu k periostu a aponeuróze.

V roce 1919 představil italský ortoped Vittorio Putti svou kazuistiku rekonstrukce ACL u příležitosti 26. kongresu Chirurgické společnosti v Terstu. Putti popsal dvě operace provedené u pacienta, který měl ankylózu kolena po válečném zranění: Prvním operčním výkonem byla rekonstrukce vazy pomocí štěpu z fascia lata; jako druhý výkon provedl pro závažnou reziduální nestabilitu rekonstrukci kolaterálních vazů. Vittorio Putti na závěr řekl, že „5 měsíců po operaci pacient chodí rychle, aniž by potřeboval ortézu“ (86). V roce 1934 italský chirurg Riccardo Galeazzi, průkopník rekonstrukce ACL štěpem z hamstringů, popsal použití šlachy m. semitendinosus, uvolněné od úponu, provlečené intraartikulárně vyvrtaným tibiálním kanálem o průměru 5mm a kanálem vyvrtaným z interkondilické fossy na laterální stranu femuru, kde byl

fixován k periostu. Galeazzi použil tři řezy: jeden pro odběr šlachy semitendinosus, další pro kanály a třetí laterálně pro fixaci. Sádrou fixaci doporučoval na 4 týdny a 6 týdnů odlehčovat. V roce 1932 sledoval 18 měsíců pooperační průběh pacienta, kterému provedl tuto operaci, s výsledkem stabilního kolena s plnou extenzí a pouze mírně omezenou flexí. Galeazzi byl první, kdo kdy publikoval použití autoštěpu šlach hamstringů při rekonstrukci ACL (30). Galeazziho techniku modifikovali v 50. letech Robert Merle d'Aubigne' (20), pomocí šlachy m. semitendinosus ponechané na stopce, a volným stěpem šlachy z m. gracilis Max Lange a Kenneth Cho.

V roce 1935 Willis C. Campbell z Memphisu, který zavedl termín „giving way - podklesnutí“, poprvé popsal použití štěpu z ligamnta patellae v „Repair of the ligament of the knee: Reportation of a progresyve operation for reconstruction of ACL“ (11) Operovaná skupina čítala 17 pacientů schopných návratu ke svým původním sportovním aktivitám (30). Po operaci se předpokládalo období imobilizace končetiny a to sádrou dlahou po dobu 3 týdnů. Devět pacientů ze skupiny mělo vynikající výsledek a dokázalo se vrátit k fotbalu již po 6–10 týdnech po operaci. Campbell vyvodil, že u sportovců je důležité co nejdříve obnovit funkci ACL, čili zajistit co nejdříve rekonstrukci poraněného vazů, aby se zabránilo kontraproduktivním intraartikulárním nebo extraartikulárním reakcím (nežádoucím procesům).

V první polovině dvacátého století započal rozvoj rekonstrukcí ACL, ale teprve od 60. let dosáhla léčba ruptur ACL vrcholného rozvoje. Tato doba přinesla využití autologních štěpů v rekonstrukci ACL, čehož se využívá do dnes. V roce 1963 Kenneth G. Jones přišel s myšlenkou použít střední třetinu ligament patellae odebranou s kostěným bločkem česky, což uvedl v „Reconstruction of ACL“ (51). Šlacha zůstala napojena na tibiální úpon, což způsobilo nedostatečnou délku štěpu a prot byl femorální kanál vyvrtán od předního okraje z interkondylické fossy. Technika byla poté modifikována několika autory (Brückner, Franke a Marshall et al.) (10,27,69) a v 90. letech 20. století byl konečně použit volný štěp ze střední třetiny ligament patellae s kostěnými bločky z tibie a patelly „BoneTendoBone“ (BTB) a stal se „zlatým standardem“ léčby a označovala se jako „Jonesova metoda“. Někteří autoři navrhli zachovat určitou

kontinuitu mezi patelární šlachou a Hoffovým tělěsem, aby ponechaly cévní zásobení. Jiní navrhli ponechání spojky v místě laterální tenodézy(47,48) k podpoře procesu „ligamentizace“. Výrazným pokrokem bylo použití interferenčních šroubů potvrzené biomechanickou studií fixačních metod provedenou Kurosakou et al. (55). V roce 1973 McIntosh (66) a v roce 1976 Torg (jeden z Lachmanových student) et al. (99), změnili klinické hodnocení lézí ACL do té doby diagnostikovaných především předním zásuvkovým testem, tento test rozšířili o zevní a vnitřní rotaci, respective zavedli „Pivot Shift“ test. Pochopení rotační nestability kolene zásluhou Slocuma a Larsona vedlo k rozvoji různých modifikací operačních technik, které si získaly oblibu na přelomu 60. a 70. let prezentované Frankem v roce 1969, McIntoshem 1972 a Lemairem v roce 1975 (99,73,60).

Komplikace, vzniklé při použití BTB štěpů jako jsou zlomeniny česky a prepatellární bolesti, vedly v posledních desetiletích k užívání stále populárnějších hamstringů, tuto techniku původně zavedl Galeazzi a dále modifikoval Cho v roce 1979 (48). Perugia a Puddu (85) vyvinuli vylepšené cílení tibiálního kanálu tak, aby zachovali vnitřní rotační funkci štěpu a m. semitendinosus oddělený distálně od tibiálního úponu zpevnili pevným stehem – PolyDioxanoneSuture (PDS). Lipscomb z Nashvillu publikoval v roce 1982 techniku, která používala dvě šlachy a to semitendinosus i gracilis (61). Bylo navrženo mnoho variant – volných nebo neoddělených štěpů na svém distálním konci, ať už v jednoduché formě 2 svazků nebo ve zdvojené formě 4 svazků. V roce 1988 M. J. Friedman poprvé experimentoval s artroskopicky asistovanou technikou autoštěpem z hamstringů (28,93). Na tuto techniku navázali v roce 1993 Howell,(58) Rosenberg (89) a Pinczewski (84) a ve svých studiích potvrdily úspěšnost hamstringů související s menší invazivitou, příznivějším pooperačním režimem, časnější rehabilitací, nižším rizikem omezení hybnosti a snížením prepatellární bolesti.

Nezapomeňme na techniky 70. a 80. let využívající aloštěpy a také na syntetické štěpy z polypropilenu, které zavedl Jack Kennedy v roce 1970 (53), známý jako „Kennedy-LAD“ a později jako Leeds-Keio a Lars; v roce 1971 začala Cardiffská skupina používat uhlíkové štěpy pro jejich biologický a mechanický potenciál, od

kterých bylo později upuštěno pro jejich četné komplikace. Také je třeba připomenout Davida J. Dandyho z Cambridge, který jako první v roce 1981 provedl artroskopický rekonstrukční výkon pomocí uhlíkových vláken v kombinaci s laterální plastikou McIntoshovou technikou (18,19). Výsledky této techniky za použití uhlíkových vláken byly značně znepokojivé: bohužel byly detekovány stopy usazenin uhlíku v synoviální tkáni a v játrech, což je samozřejmě zásadní kontraindikací, která definitivně ukončila používání uhlíkového materialu. Další syntetické materiály Dacron a Gore-Tex se brzy staly oblíbenými, což urychlilo rekonstrukci ACL s minimalizací traumata při odběru štěpu. Nicméně ke konci 80. let se objevoval nepříjemný výskyt synovitidy s následnou rupturou štěpů, která donutila ortopedickou komunitu tuto rekonstrukční linii opustit.

Od 90. let, zejména v USA, roste zájem o aloštěpy, které vykazují dobré výsledky. Autografty jsou však ve skutečnosti stále považovány za nákladově efektivnější a měly by představovat první volbu při rekonstrukci ACL.

V našem století se vývoj zaměřil na singlebundle (SB) versus doublebundle (DB) techniku a replastiky ACL. Během posledních 30 let zůstala většina chirurgů věrná konceptu autoštěpů, s tím rozdílem, že ve srovnání s minulostí bylo možné tyto postupy praktikovat artroskopicky a minimalizovat tím tak chirurgickou invazivitu. Důvodů, které vedly ke zvýšení úspěšnosti, bylo zjevně několik: Rychlá diagnostika a včasná léčba jsou faktory bránící vzniku přidružených poranění menisků a chrupavek, které často vedly ke komplikacím zhoršující výsledky a k rozvoji časně gonartrózy. Jak již bylo řečeno, konvenční rekonstrukce s použitím autoštěpů BTB nebo hamstringů jsou dnes nejpopulárnější, spolu s použitím šlachy čtyřhlavého stehenního svalu jako aloštěpu. Nabízejí dobré výsledky i v dlouhodobém sledování. Některé studie však prokázaly přetrvávání pozitivního „Pivot Shift“ testu až u 25 % odoperovaných pacientů (46). Vůle napravit tuto rotační laxitu přinesla větší důraz na rekonstrukci postero-laterální porce ACL, nejen antero-mediální jak tomu bylo v minulosti. S tímto cílem vědci vyvinuli více anatomické postupy rekonstrukce ACL a vytvořili tak techniku dvou svazků – doublebundle, původně poprvé představené Keyem a Weinsteinem v roce 1973. Tito autoři odebrali štěp z m. semitendinosus a m. rectus internus, zavedli je jedním společným tibiálním kanálem a dvěma samostatnými femorálními kanály.

Muneta (74) byl v roce 1999 první, kdo publikoval technik DB, ale právě Yasuda (108) byl ten, kdo v roce 2004 definoval správné anatomické umístění štěpů respective kanálů. Poslední dobou klesá zájem o DB techniku pro její časté komplikace. Nedávné potvrzení pochází z metaanalýz zahrnujících 294 pacientů, které neukázaly žádný statisticky významný rozdíl mezi SB a DB rekonstrukcemi. Autoři dospěli k závěru, že rekonstrukce DB ACL vyžaduje delší dobu operace, větší spotřebu material a technickou náročnost případné revize. Kromě toho techniky DB vyžadují vynikající chirurgické dovednosti a delší křivku učení. Vzhledem k tomu, že techniky SB mají při dlouhodobém sledování podobnou účinnost jako techniky DB a jsou nákladově efektivnější, jsou techniky SB vhodnější jako standardní techniky rekonstrukce ACL (23). Nejnovější studie uvádějí, že rekonstrukci za použití hamstringů praktikuje většina chirurgů na světě (45–89 %), přičemž technika BTB se používá pouze ve 2–41 % případů a je preferována u mladých, velmi náročných pacientů (37).

Rostoucí zájem o pochopení a přesnější rekonstrukci ACL vedl k další vývojové linii techniky a to k anatomické rekonstrukci se zachováním zbytků ACL prostřednictvím částečných rekonstrukcí a použití technik buněčných kultur, tkáňového inženýrství a genové terapie. Je dobře známou skutečností, že ACL má nízkou hojivou kapacitu, v minulosti připisovanou „nepřátelskému“ prostředí synoviální tekutiny a nefyziologickému pohybu kloubů. To bylo potvrzeno zvýšenou sekrecí urokinázového aktivátoru plazminogenu bránícího tvorbě fibrinové zátky mezi okraji rány ACL a tím pádem reparaci trhliny (78).

V posledních 10 letech byly díky přesnější zobrazovací diagnostice, pokročilejším artroskopickým technikám a lepšímu chápání biomechaniky, vyvinuty nové primární rozšířené reparační techniky, včetně technik augmentace vazů (IBLA) a dynamické intraligamentózní stabilizaci (DIS) (54,67). IBLA je založena na použití 2,5 mm polyetylenové pásky k přemostění anatomických úponů ACL na femuru i tibií. Studie prokázaly zlepšenou stabilitu a ochranu štěpu, jelikož IBLA sdílí zátěž kladenou na štěp, tím jí lépe odolává a podstoupuje tak časnější ligamentaci (17). DIS využívá závitové objímky s předepjatou pružinou umístěnou v tibií, ze které je protaženo 1,8 mm polyetylenové vlákno skrz roztržený ACL a femorálně fixováno knoflíkem. V klinických studiích pacienti ve většině případů získávají téměř

normální funkci kolena, velkou spokojenost a návrat k předchozí úrovni sportovních aktivit (42).

Dalším vylepšením technik jsou možnostmi biologického ovlivnění ligamentizace a vhojování štěpu, například plazma bohatá na krevní destičky (PRP), PRP+kolagenový skelet, růstové faktory, injekce mesenchymálních kmenových buněk (MSC) a augmentace. Příkladem biomedicínského inženýrství je technika opravy ACL se zesíleným přemostěním – bridge-enhanced ACL repair (BEAR).(75) Procedura BEAR zahrnuje suturu vazy kombinovanou se specifickým přemostěním pomocí hydrofilní extracelulární matrix, složené z proteinů a kolagenu, získaných z hovězí tkáně, která je aplikována mezi oba pahýly ACL a je aktivována vlastní krví pacienta. Nedávno bylo prokázáno, že postup BEAR poskytuje výsledky podobné ACLR technice s použitím autoštěpů z hamstring (75,77). I další zjištění ohledně této metody jsou skutečně slibná a pomáhají rozvíjet možnosti zejména v léčbě odtržení proximálního úponu ACL (87).

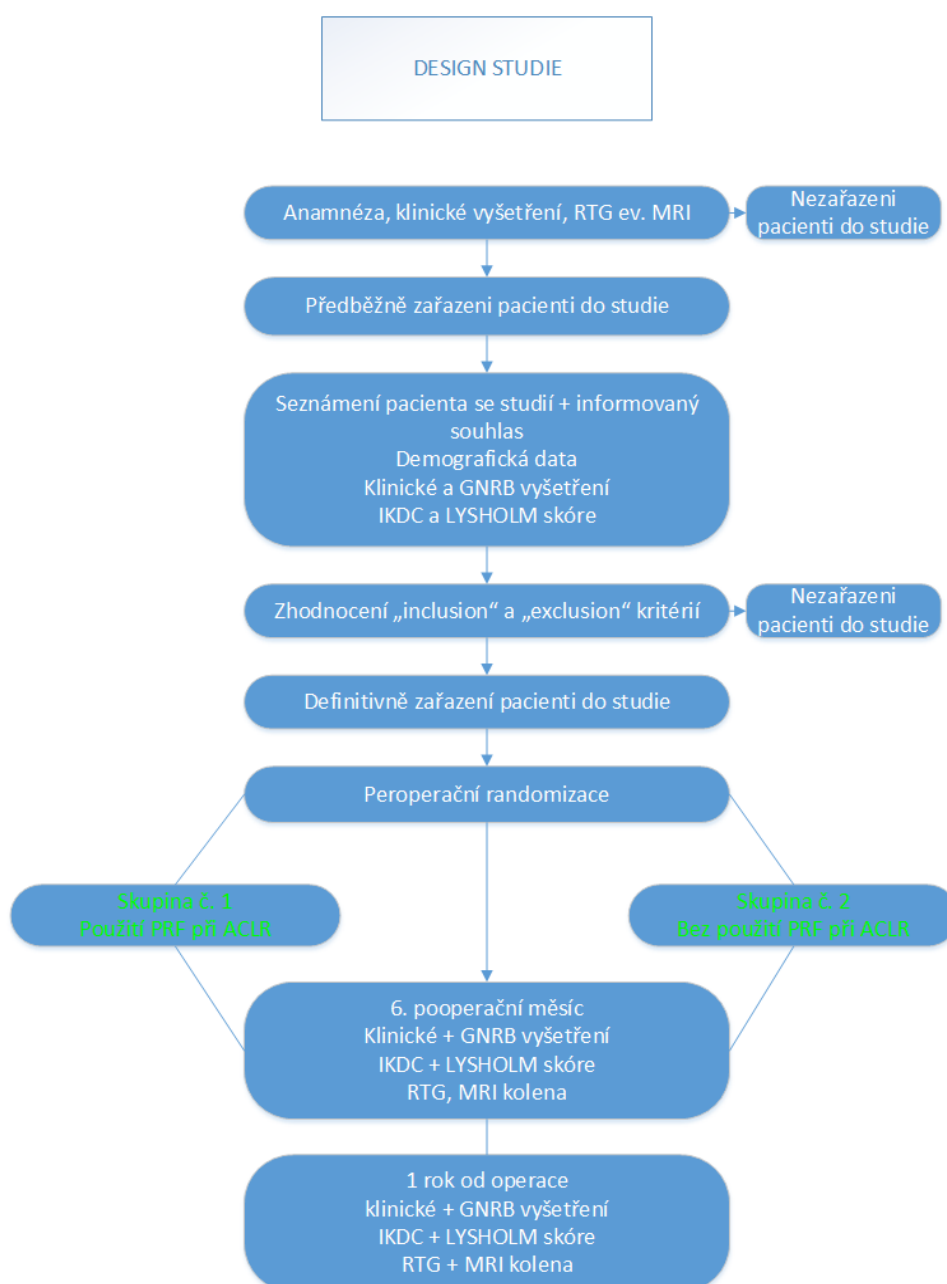
Překvapivě byla prokázána přítomnost MSC v ACL (12,47,98) In vitro mají mezenchymální kmenové buňky kostní dřeně větší proliferační kapacitu než fibroblasty z ACL a podporují ligamentogenní diferenciaci růstovými faktory (102, 33,39). Studie na zvířatech při ACLR v kombinaci s MSC dosáhly dobrých výsledků, studií na lidech je však stále velmi málo (43,100). Gobbi et al. (34,35) popsali suturu odtržení proximálního úponu ACL v kombinaci s mikrofrakturami oblasti femorálního úponu. V navazující studii hodnotili efekt aplikace PRP v místě sutury. Ve střednědobých výsledcích se 78 % z 50 sportovců mohlo vrátit ke svým sportovním aktivitám, klinické skóre bylo dostatečné, ale u čtyř pacientů došlo k opětovnému natržení a jeden pacient měl zbytkovou laxitu, což mělo za následek 90% míru přežití vazy po 5letém sledování. Centeno a kol. (14) provedli prospektivní studii, kde byli pacienti léčeni fluoroskopicky řízenou intraligamentární injekcí PRP, lyzátu krevních destiček a kmenových buněk získaných z kostní dřeně. U 7 z 10 pacientů se prokázaly změny ligamentizace ACL při hodnocení MRI 3 měsíce po výkonu. Skupina Cugat v roce 2019 (2) hodnotila účinek autologních adipózních kmenových buněk (ADRC) injikovaných do štěpu při ACLR BTB a dospěla k závěru, že „pacientům, kteří dostávali ADRC v době ACLR, se významně zlepšila funkce kolene a také došlo k rychlejšímu vhojování a

ligamentizaci štěpu ve 12 měsících po operaci. Toto zlepšení však nebylo statisticky významné ve srovnání s kontrolní skupinou podstupující samotnou rekonstrukci ACL.“ Ve svém nedávném přehledu operací ACL Mahapatra et al. (68) dospěli k závěru, že tyto techniky vykazují slibné výsledky a jsou skutečně vhodné k ošetření avulzních poranění proximálních úponů ACL – klasifikace dle Shermana typu 1 (92) u pacientů s dostatečnou kvalitou tkáně v akutní fázi s cílem zlepšit biologické prostředí kloubu pomocí sutury a aplikace PRP nebo MSC.

Toto stručné znázornění historie chirurgie ACL potvrzuje neuvěřitelnou obětavost, neustálý výzkum a maximální odhodlání ortopedických chirurgů z celého světa neustále zlepšovat sebe i nabízené služby s cílem zaručit pacientům ty nejvhodnější a nejindividuálnější ošetření, která by mohlo nabídnout obnovu naprosto stabilního kloubu, nejkratší a bezbolestné období rekonvalescence a navrácení do každodenního i sportovního života, pokud možno na předúrazovou úroveň.

6. Materiál a metodika

Pacienti vybraní do této prospektivně randomizované komparativní studie byli operováni v letech 2012 až 2014. Studie měla před jejím začátkem připraven přesný design (viz Obrázek 4). Pacientům s požadovanou compliance a motivovaností navrátit se k pokud možno předúrazovými aktivitám byla učiněna nabídka účasti na této studii a pokud dali předběžný souhlas, byli podrobně poučeni o jejím průběhu a okolnostech. Podepsali informované souhlasy s účastí na zmiňované studii.



Obrázek 4. Design studie

6.1. Stanovené hypotézy

1. hypotéza – pacienti, kterým bude během rekonstrukčního výkonu do kolena a na štěp aplikován fibrin bohatý na destičkové faktory (PRF), budou během pooperačního hodnocení dosahovat rychlejšího a kvalitnějšího vhojení a ligamentizaci štěpu, tzn. patrnější změnu homogenity a intenzity signálu na MRI ACL štěpu v porovnání u pacientů bez aplikace PRF.

2. hypotéza – operanti s peroperační aplikací PRF, bude u nich statisticky prokázáno významně vyšší procento časějšího návratu k předúrazovým denním i sportovním aktivitám a nižší výskyt selhání štěpu ACL v prvním pooperačním roce.

3. hypotéza – Pacienti s peroperační aplikací PRF budou mít statisticky významně lepší výsledky posuzovaných objektivních i subjektivních kritérií.

6.2. Soubor pacientů

Prospektivně randomizovaná studie měla na svém počátku zařazených celkem 40 pacientů splňujících inkluzní kritéria (viz Tabulka 1), za první rok průběhu studie bylo vyřazeno celkem 7 sledovaných z důvodu nedodržení pravidel studie.

Tabulka 1. Soubor pacientů ve studii a jejich demografická data

	Celkem	ACLR + PRF	ACLR bez PRF
Počet zařazených pacientů (zhodnoceno)	40 (33)	20 (17)	20 (16)
Průměrný věk (roky)	29,1	28,2	29,9
Pohlaví (ženy/muži)	12/28	4/196	8/12
Průměrný odstup úrazu od operace (týdny)	15,9	16,6	19,1
Počet levých/pravých kolen	16/24	7/13	9/11

Výsledky byly zhodnoceny za 1 roku od operace u 33 pacientů (17 rekonstrukčních výkonů s PRF a 16 rekonstrukčních výkonů bez PRF). Jednalo se o 10 žen a 23 mužů s průměrným věkem 29,1 let, ve skupině s PRF průměr 28,2 a ve sk. bez PRF 29,9 let, a s uplynulou dobou od úrazu v průměru 15,9 týdne, u nichž jsme provedli na podkladě randomizace ACLR s PRF nebo bez PRF u 21 pravých a 12 levých kolen (sk. s PRF 12 pravá/5 levá a sk. Bez PRF 9/7) (viz Tabulka 1).

6.3. Metodika

Pacienti zařazení do studie museli splňovat následující inkluzní kritéria: věk 18–45 let, kompletní rupturu ACL jednoho kolena diagnostikovanou do půl roku od úrazu, motivovanost k návratu předúrazových aktivit a požadovanou compliance (viz Tabulka 2).

Ve studii nemohli pokračovat pacienti, u kterých se vyskytlo některé z následujících exkluzních kritérií: trauma nebo operační výkon druhého kolena předchozí poranění téhož kolena, ruptura buď jednoho menisku, nebo obou menisků, vyžadující parciální meniscectomii (více jak třetiny menisku), dále vykonaná sutura menisku, nalezená chondrální defekt III. a IV. stupně (Outerbridgeova klasifikace), multiligamentózní zranění kolenního kloubu, známky infekce či gonartrózy, přítomnost růstových zón a jakákoliv kontraindikace k vyšetření MRI.

Tabulka 2. Shrnutí inkluzních a exkluzních kritérií

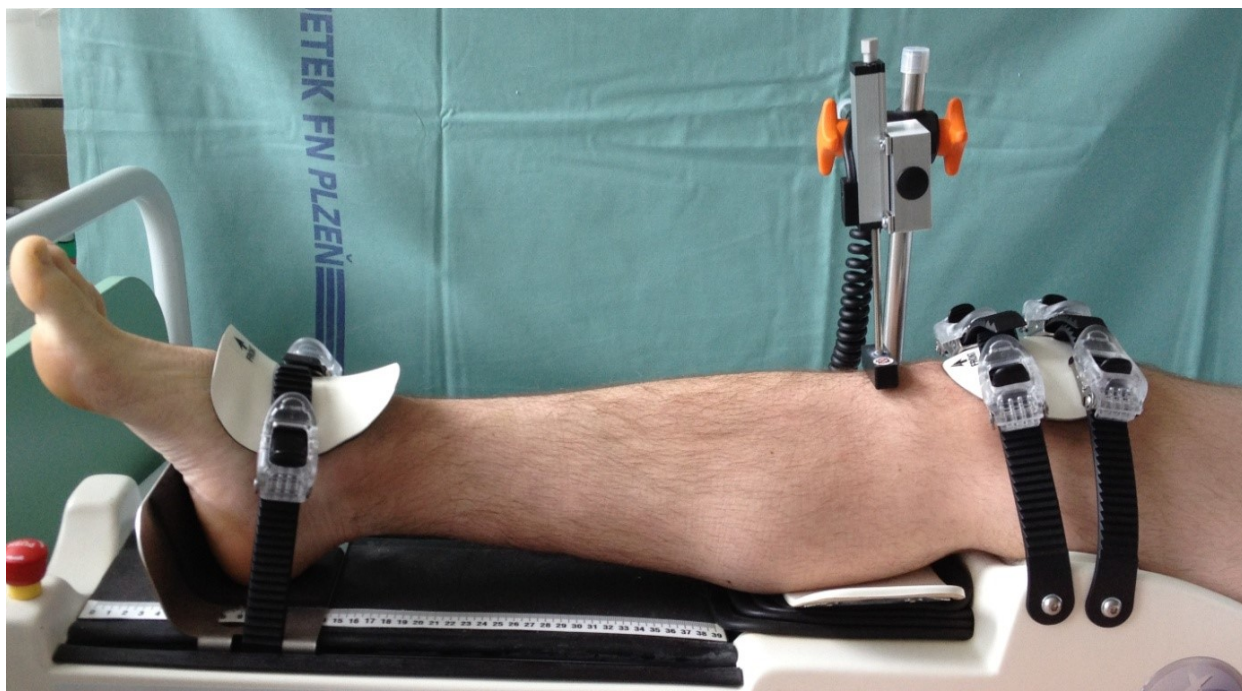
Kritéria pro inkluzi	18–45 let Izolovaná kompletní rpt. min. 6 týdnů a max. 6 měsíců od úrazu motivace k návratu k předúrazovým sportovním aktivitám
Kritéria pro exkluzi	předchozí trauma téhož kolena trauma nebo operační výkon druhého kolene rpt. obou menisků ruptura jednoho menisku vyžadující resekci více než 1/3 provedení sutury menisku chondropathia gr. III. - IV. (dle Outerbridge) multiligamentózní trauma kolena známky gonartrózy nebo zánětu důvod kontraindikující provedení MRI

6.4. Předoperační hodnocení

Anamnéza a demografická data byla odebrána všem zařazeným pacientům do studie. Předoperačně zhodnocená subjektivní kritéria byla Lysholmovo (0-100 bodů) a IKDC skóre (0-100). Objektivní kritéria jsme posuzovali při klinickém vyšetření za plného vědomí: stranovou diferencí hodnot ventrální laxity obou kolenních kloubů ve 25° flexi užitím laximetru Genourob (GNRB), pivot shift test (PST), přední zásuvkový test (PZT) a Lachmanův test (LT).

6.5. Měření přístrojem Genourob

U poraněného a zdravého kolena byla objektivně měřena ventrální laxita za plného vědomí pacienta přístrojem Genourob. GNRB hodnotí ventrální posun tibie při flektovaném kolenu 20°, obdobně jako u Lachmanova testu (viz Obrázek 5). Na končetinu fixovanou pomocí popruhů kolem hlezna a kolena v přístroji v nulové rotaci, přístroj v průběhu testu vyvíjel sílu na zadní stranu proximální třetiny lýtky v rozsahu 60 až 250 kg/m/s² (N). Míru ventrální translace kosti holenní vůči dolní kosti stehenní byla kalibrována s přesností na 0,1 mm pomocí speciálního senzoru přiloženého přesně na tuberoziu tibie. Shromážděné hodnoty míry posunu při konkrétních tlacích byly zaneseny do připojeném záznamového zařízení a z těchto hodnot byla zaznamenána křivka pro každý kolenní kloub samostatně. Každý vyšetřený pacient měl svůj datový soubor, ve kterém byly automaticky zaznamenávány výsledky měření s daty o pacientovi. Nezbytné bylo změření obou kolen, zdravého a poraněného, dále byla hodnocena stranová diference při konkrétních tlacích. Byly porovnávány hodnoty translace o síle 124 N a 250 N. Dostupné publikace doporučují přístroj, který byl použit v této studii, pro jeho výrazně lepší přesnost a všehříkající reprodukovatelnost hodnot v porovnání s jinými přístroji (32).



Obrázek 5. Fotografie přístroje Genourob v praxi

6.6. Zařazení pacientů do studie a randomizace

Až při začátku rekonstrukčního výkonu proběhlo definitivní zařazení pacientů do studie. Po úvodu do celkové narkózy byla nejprve znovu vyšetřena míra laxity kolena (PST, Lachmann test a PZT). Byla provedena diagnostická artroskopie apokud splňovali operanti inkluzní kritéria a nevyskytovala se kritéria vylučující, bylo možné je definitivně zařadit do studie. Randomizace zúčastněných do skupin mohla proběhnout až po konečném zařazení zúčastněných do studie na začátku rekonstrukčního výkonu. Byla provedena metodou obálek. Nemocní byli touto metodou vybráni buďto do první skupiny, u kterých následovalo provedení rekonstrukčního výkonu s peroperační aplikací PRF nebo do druhé skupiny, kde proběhla ACLR bez aplikace PRF. Do první skupiny (ACLR + PRF) bylo nejdříve zařazeno celkem 20 pacientů a do druhé skupiny (ACLR bez PRF) taktéž 20 operovaných. Všechna požadovaná předoperační vyšetření, randomizaci a vlastní artroskopický výkon u zařazených provedli dva operatéri. Pacienti neměli informaci, do které skupin byli definitivně zařazeni.

6.7. Operační postup

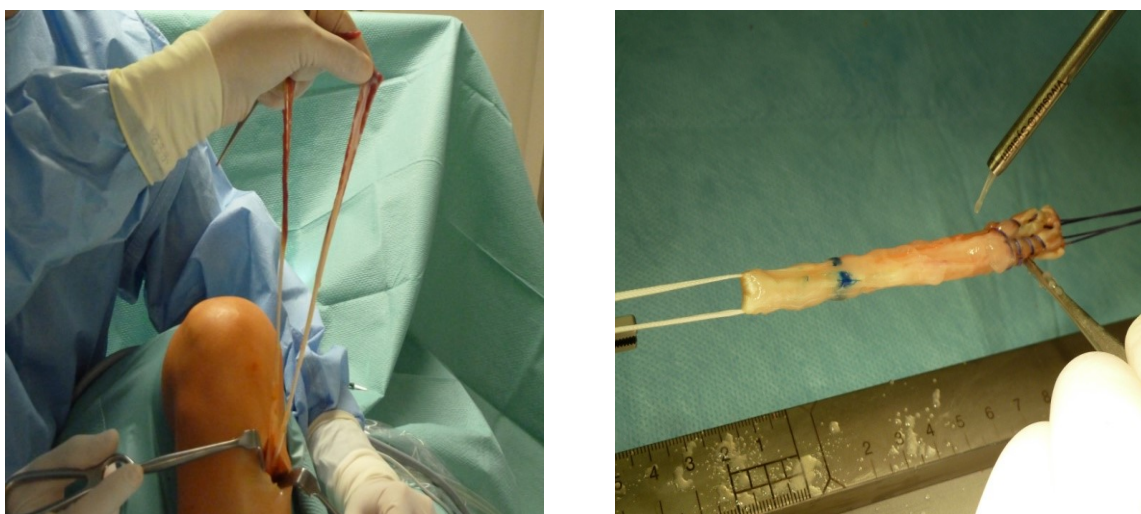
U skupiny pacientů ACLR s PRF bylo nutné předoperační přípravy PRF v systému Vivostat kombinované z procesoru a aplikátoru (viz Obrázek 6). Na oddělení bylo před odjezdem na operační sál odebráno operovanému pacientovy 120 ml krve, následně použito systémem Vivostat (procesor) k přípravě PRF a dále peroperačně aplikováno (aplikátor) na operačním sále.



Obrázek 6. Vivostat processor a aplikátor (www.vivostat.com/products/the-vivostat-system)

Samotný rekonstrukční výkon byl u obou skupin shodný, mimo aplikace PRF. Po diagnostické artroskopii (ASK), bylo pokračováno odběrem vždy šlach musculus

semitendinosus a m. gracilis z anteromediálního přístupu v úrovni pes anserinus (viz Obrázek 7). Dále jsme připravili štěp ACL. Vždy byla použita šlachy m. semitendinosus i šlachy m. grac. Obě šlachy byly přeloženy v polovině jejich délky k získání minimálně kvadrúštěpu, dle šířky šlachy a také dle rozměrů původního femorálního úponu ACL, tak aby bylo u původně mohutnějších ACL obnovena co největší plocha nativních úponových oblastí. Takto poodběru připravené štěpy byly následně prošity a tonizovány na lavici.



Obrázek 7. Fotografie z operačního sálu při odběru štěpů a aplikaci PRF

Po tonizaci bylo na štěp aplikováno PRF. Při přípravě štěpu asistujícím chirurgem hlavní operátor zahájil vlastní ACLR. Standardně bylo využito tří operačních portů. Anterolaterální (AL) port pro dokonalejší vizualizaci tibiálního úponu ACL, dále akcesorní anteromediální (AAM) porty a anteromediální (AM). AM vstup byl použit hlavně pro zavedení kamery ke správné vizualizaci femorálního úponu ACL a AAM port jak pro zavedení optiky, tak jako pracovní při zacílení a vyvrtání femorálního kanálu. Původní tibiální a femorální úpony byly vyčištěny od pahýlů ACL tak, aby bylo možné označit centra původního úponu na femuru a tibií. V případě potřeby byla provedena notch plastika. Půměry ACL štěpů byly měřeny přesně na hodnoty 1 mm a velikost vyvrtaných kanálů odpovídala naměřenému průměru štěpu.

U obou skupiny byl při technice ACLR nejprve označen střed původního úponu ACL na kostiholení tj. přesně mezi úponem PL a AM svazku ACL. Následně byl předvrtán tibiální kanál pod úhlem 45–55° vůči rovině kloubní plochy tibie. Pro cílení femorálního kanálu bylo využito anteromediální techniky, tzn. nejprve byl označen a pak vyvrtán z AAM portu (též do centra fyziologického femorálního úponu ACL), tj. mezi AM a PL porci, distálně od laterální interkondylární hrany. První skupině pacientů bylo aplikováno PRF do předvrtaného tibiálního i femorálního kanálu a následně byl protažen připravený štěp s PRF.

Po vyloučení impingement syndromu štěpu ACL, jak o interkondylickou fossu, tak o LCP, pokračovala fixace proximálně Tightropem (Arthrex, Naples, USA) ve femuru a distálně interferenčním vstřebatelným svrtem Inion (Smith and Nephew, USA) adekvátní délky a průměru, jak byl vyvrtán kanál. Fixace štěpu v holení kosti byla prováděna vstřebatelným interferenčním šroubem o průměru shodném, nebo o 1 mm větším než byl průměr kanálu. Štěp ACL byl fixován v 10- 20° flexi kolena. Před závěrem operačního výkonu bylo vypuštěno z kolena operační medium a pod kontrolou kamery byl nanesen zbytek PRF na povrch štěpu (viz Obrázek 8).

Nakonec byla provedena zkouška pooperační laxity kolenního kloubu tj. Lachmann test, přední zásuvkový test a PST. Pokud byly provedené testy negativní, byl ukončen operační výkon.



Obrázek 8. Aplikace PRF v kloubu na povrch štěpu na konci ACLR

6.8. Režim po operaci u obou skupin pacientů

Pooperační režimová opatření a rehabilitační procedury byly stejné u obou skupin pacientů a nelišily se od běžně užívaných pooperačních režimů po rekonstrukčních výkonech ACL.

6.9. Klinické hodnocení v jednom roce od operace

Hodnocená objektivní kritéria byla stranová diferencí ventrální laxity kolenního kloubu vyšetřené přístrojem Genourob při tlacích 124 a 250 N. Posuzovali jsme také míru rotační dynamické laxity kolenního kloubu pomocí PST za plného vědomí vyšetřovaného, která byla posuzována jako PST-, PST +, PST 2+ nebo PST 3+. Také hodnotu výskytu selhání štěpu ACL jsme hodnotily klinickým vyšetřením, MRI a v plánu byla event. reartroskopický secondlook. Jedním z nejdůležitějších

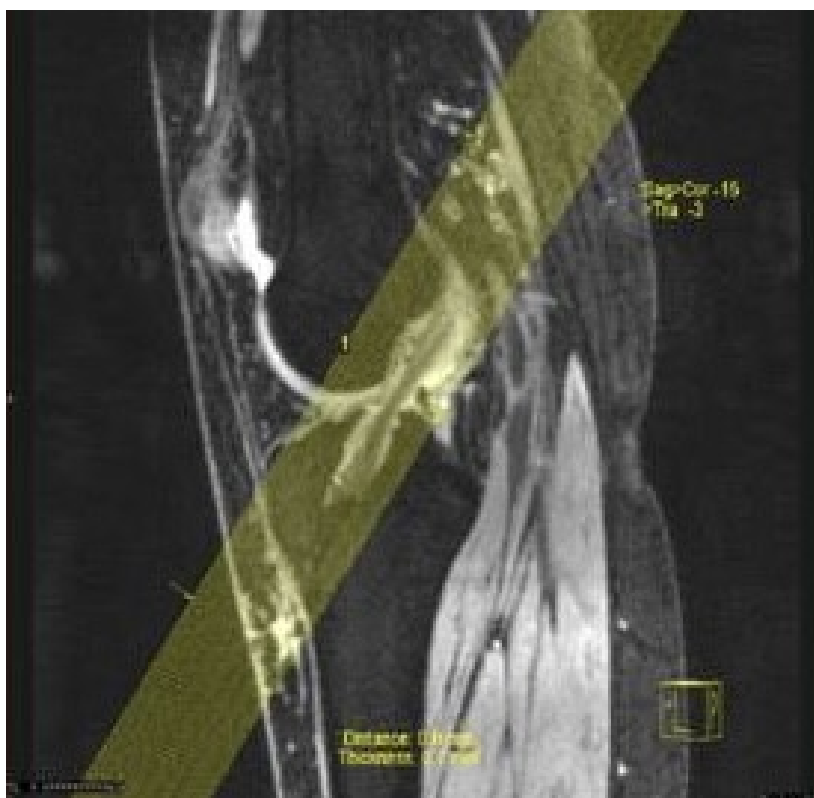
hodnocených kritérií byla kvalita a rychlost vhojování a ligamentizace štěpu, tj. přítomností nebo nepřítomností změn intenzity a homogenity signálu štěpu na MRI. Pacienti byli též dotazováni, zdali se vrátili zpět k předúrazové denní a sportovní zátěži. Měli možnost zodpovědět otázku buď ANO, tzn. jsem schopen(-a) nebo NE, tzn. nejsem schopen(-a) provozovat stejnou sportovní aktivitu jako v před úrazovém období. Hodnocená subjektivní kritéria byla stejně jako na začátku studie IKDC a Lysholmovo skóre.

6.10. Statistické zhodnocení údajů

Nezávislý statistik zhodnotil údaje. Pro porovnání výskytu parametru návratu k předúrazovému sportovním aktivitám, míra přítomnosti selhání štěpu ACL a MRI přítomnosti změn homogenity a intenzity signálu štěpu mezi oběma skupinami užil Fisherův exaktní test. Pro zhodnocení údajů PST mezi zkoumanými skupinami bylo využito tzv. Chi-kvadrát test a Odds Ratio. Porovnání rozdílu mezi oběma skupinami v hodnoceném parametru GNRB, IKDC a Lysholm skóre za časový interval použil median test a neparametrická ANOVA (Wilcoxon test). Hranice statistické významnosti byla stanovena na hodnotu 0,05.

6.11. Způsob posuzování pooperačních MRI nálezů na štěpu ACL

Posouzení rychlosti a kvality vhojování a ligamentizace štěpu kolena u obou skupin pacientů bylo provedeno na MRI 3 Tesla (MAGNETOM Skyra, Siemens Healthineers, Forchheim, Německo) v 6. a 12. pooperačním měsíci. Zhodnocení proběhlo za použití standardně užívaného MRI „ACL protokol“, s kterým máme na našem pracovišti několikaleté zkušenosti, standardně jej používáme nejen při diagnostice poranění ACL, ale i k posuzování pooperačních nálezů štěpu při ACLR. „ACL protokol“ obsahuje následující sekvence: T2 v axiální rovině, PD v koronární a sagitální rovině, T1 v koronární rovině, T2 DE 3D iso v sagitální rovině (3 mm šíře) a také byl doplněn o šikmé sagitální (viz Obrázek 9) a koronární (viz Obrázek 10) řezy, tzn. orientované dle orientace štěpu ACL, v PD sekvencích (2 mm šíře).



Obrázek 9. MRI zobrazení šikmého sagitálního řezu



Obrázek 10. MRI zobrazení štěpu v jeho průběhu v šikmém koronárním řezu. Radiologickým lékařem byly zhodnocovány tři parametry:

Intenzita signálu ACL štěpu, která odpovídala míře ligamentizace ACL štěpu. Na podkladě intenzity signálu tyto nálezy rozdělily soubor do tří skupin:

- a) kompletní prohojení (ligamentizace) štěpu s výraznou hypointenzitou,
- b) částečně prohojení štěpu se smíšenou intenzitou signálu v průběhu štěpu,
- c) štěp bez náznaku hojení.

Druhým hodnoceným parametrem byl kostní edém v místech předvrtaných kanálů v kosti stehenní a holení prokazující stupeň přihojování štěpu ke kosti kanálu.

Třetím parametrem bylo posoudit, je-li struktura štěpu intak v celém jeho rozsahu intaktní, případně nedošlo-li k brzkému nebo kompletnímu selhání štěpu.

Nálezy na MRI hodnotil nezávislý atestovaný radiolog se specializující na popisy MRI pohybového aparátu, radiologický lékař nebyl informován do kam byl hodnocený pacient zařazen.

6.12. Statistické zhodnocení MRI výsledků

U statického zhodnocení nálezů (MRI) selhání štěpu bylo využito výskytu změn intenzity a homogenity signálu štěpu. Ke zhodnocení obou zkoumaných skupin jsme využili Fisherův exaktní test. Hranice statistické významnosti byla stanovena na hodnotu 0,05.

7. Výsledky

Níže uvedené výsledky naší studie zahrnují všechna námi zhodnocená kritéria.

7.1. Výsledky v 6. pooperačním měsíci

Přehledně prezentujeme naše výsledky v Tabulka 3. Nezávislým radiologem při hodnocení nálezů na ACL štěpu na 3T MRI v šestém pooperačním měsíci nebyly zaznamenány u žádného z posuzovaných operantů v první skupině (ACLR s aplikací PRF) známky částečného nebo kompletního selhání štěpu ACL. Ve druhé skupině (ACLR bez aplikace PRF) bylo prokázáno kompletní selhání štěpu u jednoho operanta (6,25 %) a částečné selhání štěpu také u jednoho z pacientů (6,25 %), celkem tedy byla ve dvou případech (12,5 %) popsáno narušení kontinuity štěpu.

Tabulka 3. Výsledky MRI v 6. Pooperačním měsíci

Výsledky v 6. měsíci	Skupina 1	Skupina 2	p value
Kompletní selhání štěpu	0	1	-
Částečné selhání štěpu	0	1	0,23
Kostní edém v okolí štěpu	16 (94,1 %)	13 (81,3 %)	0,096
Štěp prohojený kompletně	9 (52,9 %)	6 (37,5 %)	-
Štěp prohojený částečně	8 (47,1 %)	8 (50 %)	-
Štěp kompletně neprohojený	0	2 (12,5 %)	0,061

V 6. měsíci nebyl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami ($p=0,23$). Dále se také v 6. měsíci prokázalo, že byl v první skupině přítomen kostní edém v okolí kostních částí štěpu jak na kosti stehenní, tak na kosti holení u 16 ze 17 pacientů (94,1 %) a v druhé skupině u 13 z 16 zhodnocených (81,3 %). Rozdíl

tak nebyl zhodnocen jako statisticky významným ($p= 0,096$). Při zhodnocování intenzity signálu štěpu se v 6. měsíci vyskytl nález intenzity u kompletně prohojeného štěpu (ligamentizovaného) v jeho průběhu jen u devíti operovaných (52,9 %) z první skupiny a u šesti pacientů (37,5 %) v druhé skupině ($p=0,061$), dále výskyt částečně prohojeného štěpu s okrsky smíšené intenzity v jeho průběhu (vždy se jednalo o neprohojený štěp v centrální části nitrokloubního úseku) u osmi zhodnocených (47,1 %) v první skupině a též u osmi (50 %) v druhé skupině. Zbývající dva pacienti (12,5 %) z druhé skupiny byli s hodnoceným nálezem bez známek hojení štěpu. V obou situacích šlo o dva pacienty s kompletním nebo částečným selháním štěpu. Rozdíl mezi skupinami v prohojování štěpu nebyl sice statisticky významný v 6. měsíci od operace, ale těsně sepřibližoval statistické významnosti u kompletně prohojených štěpů ve prospěch skupiny s peroperační aplikací PRF.

7.2. Výsledky ve 12. pooperačním měsíci

Ve skupině s aplikací PRF se nevyskytl ani jednou průkaz nálezu částečného ani kompletního selhání štěpu ve 12. pooperačním měsíci. Ve druhé skupině (ACLR bez aplikace PRF) bylo prokázáno radiologem u stejných dvou pacientů jako v 6. měsíci parciální (6,25 %) či kompletní (6,25 %) selhání štěpu. Rozdíl však opět nebyl mezi oběma sledovanými skupinami ve 12. pooperačním měsíci statisticky významný ($p=0,23$). Přítomnost perzistujícího kostního edému se dále prokázala v první skupině v okolí kostní části štěpu u 4 ze 17 hodnocených (23,5 %) a v druhé skupině u 6 z 16 posuzovaných (37,5 %) (viz

Tabulka 4). Rozdíl tak nebyl statisticky významný ($p= 0,43$). Kompletní prohojenost štěpu se v celém rozsahu prokázala u 16 (94,1 %) z první skupiny a u dvanácti (75 %) v druhé skupině. Posuzovaný parametr mezi skupinami opět nebyl statisticky významný ($p=0,26$). Štěp částečně prohojený se vyskytl pouze u jednoho (5,9 %) v první skupině a u dvou (12,5%) v druhé skupině. Opět u výše zmíněných dvou zbývajících pacientů (12,5 %) z druhé skupiny byl štěp hodnocen nálezem

absolutní abemnce hojení. Vyskytl se u dvou pacientů s kompletním nebo částečným selháním štěpu LCA.

Tabulka 4. Výsledky MRI ve 12. pooperačním měsíci.

Výsledky ve 12. měsíci	Skupina 1	Skupina 2	p value
Štěpy kompletně selháný	0	1 (6,25 %)	-
Štěpy částečné selháné	0	1 (6,25 %)	0,23
Kostní edém v okolí štěpu	4 (23,5 %)	6 (37,5 %)	0,43
Štěpy kompletně prohojený	16 (94,1 %)	12 (75 %)	-
Štěpy částečně prohojené	1 (5,9 %)	2 (12,5 %)	-
Štěpy kompletně neprohojené	0	2 (12,5 %)	0,26

7.3. Výsledky komparace MRI nálezů v 6. versus 12. měsíci

U hodnocených MRI parametrů při srovnání v čase pro obě hodnocené skupiny jednotlivě, tzn. každého parametru v 6. měsíci versus ve 12. měsíci, bylo zjištěno statisticky významné zvýšení kvality vhojování kosti do šlachového štěpu v kanálech (posuzováno rozsahem kostního edému v okolí štěpu) jak v první skupině

($p=0,0002$), tak ve druhé skupině ($p=0,032$) ku prospěchu 12. měsíce. Také byl potvrzen statisticky významně vyšší počet nálezů kompletně ligamentizovaných štěpů ve 12. měsíci oproti 6. měsíci u obou zhodnocených skupin ($p=0,004$ pro první skupinu, $p=0,012$ pro druhou skupinu). Statisticky významný rozdíl nebyl

zaregistrován v MRI nálezu selhání štěpu v čase (tzn. 12. měsíc versus 6. měsíc) pro každou ze skupin jednotlivě.

7.4. Výsledky objektivních a subjektivních kritérií

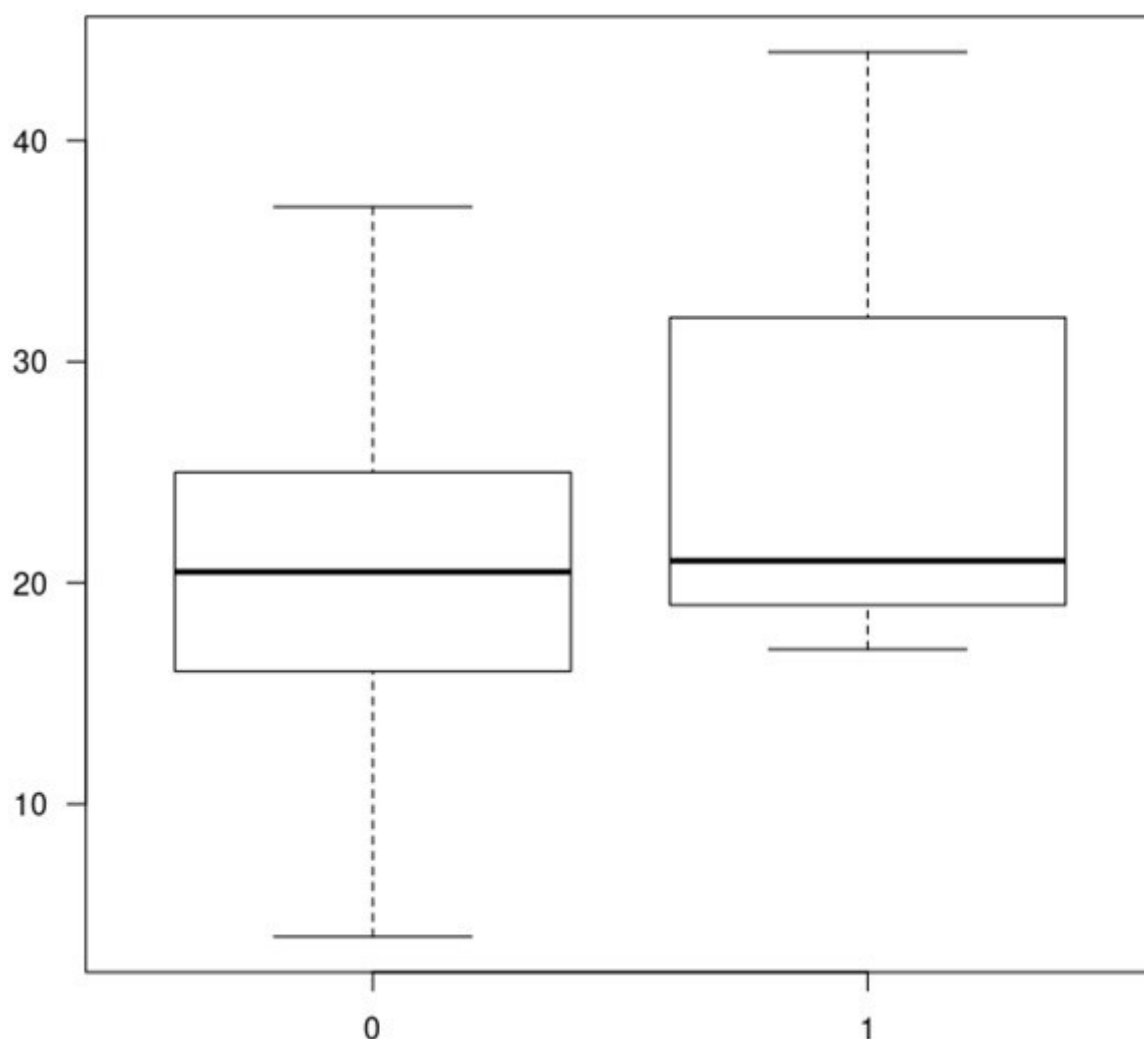
Ze skupiny s použitím PRF udalo po roce od operace 15 (88,23 %) pacientů, že jsou schopni provozovat sportovní aktivity na stejné úrovni jako před zraněním, v kontrolní skupině bez PRF to bylo taktéž 15 (93,75 %) pacientů. V tomto ohledu neprokázala naše analýza žádný z rozdílů statisticky významný mezi oběma posuzovanými skupinami ($p=0,232$). Výsledky jsou zobrazeny v Tabulka 5.

Ve dvou případech bylo při pooperačním zhodnocení ve 12. měsíci v kontrolní skupině (tzn. bez aplikace PRF) na základě MRI nálezu a také klinického vyšetření laxity kolena dokumentováno selhání štěpu ($p=0,07$). U obou pacientů došlo k reruptuře štěpu ACL již v období plné sportovní zátěže, konkrétně v 9. a 12. měsíci, kdy u jednoho pacienta došlo ke kontaktnímu úrazu při házené a u druhého k nekontaktnímu poranění operovaného kolena během kopané. Ve skupině s aplikací PRF jsme ani u jednoho pacienta neprokázali pooperačně selhání štěpu ACL. Tento nález se jako jediným z posuzovaných parametrů přibližoval statistické významnosti. Výsledky jsou zobrazeny v Tabulka 5 níže.

Tabulka 5. Shrnutí výsledků klinického hodnocení pomocí Lysholmova skóre a IKDC, návrat ke sportovní aktivitě a selhání štěpu podle kritérií uvedených výše. Hodnoty signifikance p se vztahují na porovnání absolutní hodnoty rozdílu (před-pooperačně) mezi jednotlivými skupinami pomocí Wilcoxonova testu (Lysholm, IKDC, GenouRob), Fisherova testu (návrat ke sportovní aktivitě) a log-rank testu (štěpu).

	Předoperačně		Pooperačně		p
	PRF	Kontrolní skupina	PRF	Kontrolní skupina	
Lysholm	63	67	91	90	0,26
IKDC	64	66	88	89	0,36
Návrat ke sportovní aktivitě	-	-	15	15	0,23
Selhání štěpu dle MRI	-	-	0	2	0,07

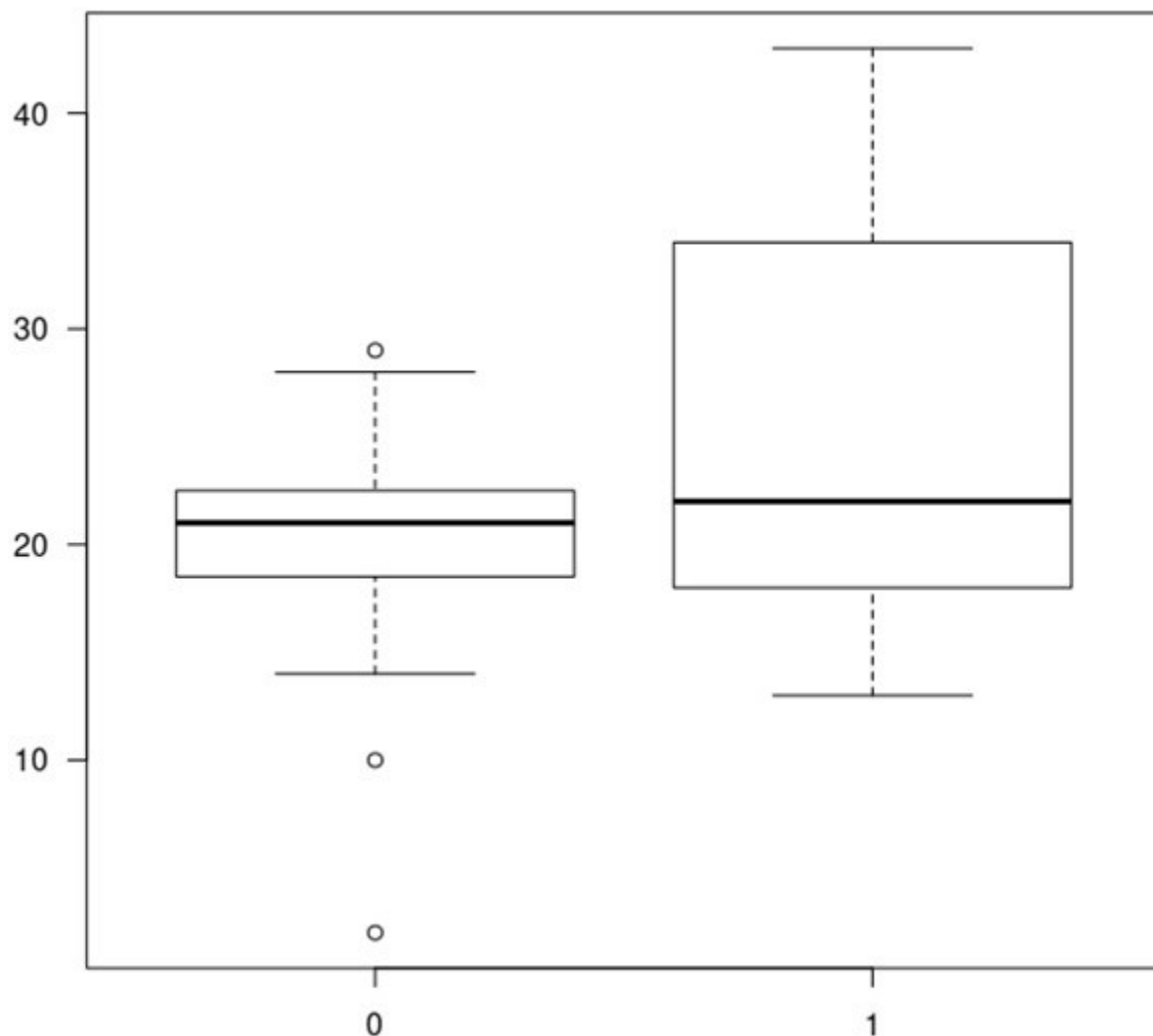
Hodnoty Lysholmovo skóre a subjektivního IKDC byly první rok po operaci signifikantně zvýšené oproti předoperačnímu stavu (Wilcoxon test, $p < 0,001$). Předoperačně mělo Lysholm skóre medián 63 (skupin s PRF) a 67 bodů (kontrolní skupina), pooperačně pak byly hodnoty mediánu 91 (první skupina) a 90 bodů (druhá skupina). Rozdíl mezi skupinami nebyl pro Lysholmovo skóre statisticky významný pro porovnání rozdílu a to jak předoperačně ($p = 0,259$) tak i pooperačně ($p = 0,217$) (Wilcoxon Test). Výsledky jsou zobrazeny v Tabulka 5 a Obrázek 11.



Obrázek 11. Graf 1. Rozdíl mezi hodnocením skóre dle Lysholma před a po operaci – rozdíl nebyl statisticky signifikantní, $p = 0,26$. Osa X: kontrolní skupina = 0, skupina s použitím PRF = 1; osa Y: rozdíl v hodnocení Lysholmova skóre před a po operaci.

Pro subj. IKDC byly předoperačně zjištěny hodnoty mediánu 63 (skupina PRF) a 67 (kontrolní skupina), pooperačně byl pak medián 88 (první skupina) a 89 bodů (druhá skupina) ($p = 0,364$). Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v parametru

IKDC v předoperačních hodnotách ($p=0,341$) a také i v pooperačním hodnocení mezi oběma skupinami ($p=0,126$). Výsledky jsou zobrazeny v Tabulka 5 a v Obrázek 12.



Obrázek 12. Graf 2. Rozdíl mezi hodnocením IKDC skóre před a po operaci – rozdíl nebyl statisticky signifikantní, $p=0,36$. Osa X: kontrolní skupina = 0, skupina s použitím PRF = 1; osa Y: rozdíl v hodnocení IKDC skóre před a po operaci.

Stranová diference ventrální laxity (SSD) kolena posuzovaná pomocí laximetru Genourob při 124 a 250 N byla zaznamenána v milimetrech translace. Předoperačně byl zjištěn medián hodnot SSD při tlacích 124 N 6,8 mm (skupina PRF) a 6,3 mm (kontrolní skupina, Wilcoxon test, $p=0,129$). Při tlacích 250 N byly mediány hodnot SSD 9,8 mm (první skupina) a 8,9 mm (druhá skupina) ($p=0,182$). Z výše uvedených hodnot vyplývá, že pro tento parametr (SSD) nebyl při předoperačním hodnocením

prokázán statisticky významný rozdíl mezi první a druhou skupinou.

Jeden rok po operaci byly naměřeny mediánní hodnoty SSD při tlacích 124 N 2,3 mm (první skupina) a 2,1 mm (druhá skupina) ($p=0,171$). Při tlacích 250 N zátěže byly zjištěny mediány SSD 2,4 mm (první skupina) and 2,2 mm (druhá skupina) ($p=0,356$). V jednom roce od výkonu tedy nebyl prokázán mezi oběma skupinami statisticky významný rozdíl parametru SSD a to jak při tlacích 124 N tak i při 250N. Souhrn výsledků je uveden níže v Tabulka 6.

Tabulka 6. Výsledky SSD

		První skupina	Druhá skupina
Předoperačně při tlacích 124 N	SSD	6,8 mm	6,3 mm
	p value	0,129	
Rok po operaci při tlacích 124 N	SSD	2,3 mm	2,1 mm
	p value	0,171	
Předoperačně při tlaku 250 N	SSD	9,8 mm	8,9 mm
	p value	0,182	
Rok po operaci Při tlaku 250 N	SSD	2,4 mm	2,2 mm
	p value	0,356	

Parametr PST byl předoperačně v různé výši pozitivní u všech operovaných pacientů obou skupin. Výsledky porovnání parametru PST jsou shrnuty v Tabulka 7. Předoperačně nebyly mezi skupinami zjištěny žádné statisticky významné rozdíly (Wilcoxon test, $p=0,227$), stejně tak tomu bylo při porovnání pooperačních hodnot PST ($p=0,186$). Byl ale prokázán statisticky významný rozdíl v čase ve velikosti PST mezi předoperačními a pooperačními hodnotami a to u obou posuzovaných skupin ($p=0.01$ Wilcoxon test).

Tabulka 7. Výsledky hodnocení PST

PST stupeň dle Jakoba	Před operačně	Před operačně	Pooperačně	Pooperačně
	Skupina PRF	Kontrolní skupina	Skupina PRF	Kontrolní skupina
Negativní	0	0	11	6
I	6	9	4	7
II	7	5	2	1
III	4	2	0	2
p	0,227		0,186	

8. Diskuse

Za nejpodstatnější závěr této studie považujeme fakt, že ani u jednoho z posuzovaných MRI parametrů, tzn. četnost nálezů selhání štěpu, míra edému kostí v okolí kostních částí štěpů, parametr ligamentizace štěpu, nebyl pooperačně prokázán staticky významný rozdíl mezi oběma zhodnocenými skupinami, tzn. mezi první skupinou s aplikací PRF během ACLR a druhou skupinou, kde nebylo PRF během stejného výkonu aplikováno. Pouze v jednom z hodnocených parametrů došlo k přiblížení se k hladině statistické významnosti. Tímto parametrem byl stupeň prohojení štěpu, kdy byl rozdíl v četnosti nálezů kompletního prohojení mezi oběma skupinami pouze v 6. měsíci s hodnotou $p=0,061$ ku prospěchu skupiny s peroperační aplikací PRF. Na základě výše zmíněného lze konstatovat, že nebyla potvrzena hypotéza H1.

Při hodnocení objektivních kritérií (stranová diference laxity kolena posuzovaná přístrojem Genourob, četnost nálezů selhání štěpu, návrat k původní sportovní zátěži) i subjektivních kritérií (subj. IKDC a Lysholm skóre) nebyl pooperačně prokázán statisticky významný rozdíl mezi oběma posuzovanými skupinami a tudíž byly vyvráceny hypotézy H2 a H3. Ve všech případech bylo u obou skupin prokázáno statisticky významné zlepšení veškerých hodnocených objektivních i subjektivních kritérií v čase před a po operaci s odstupem minimálně jednoho roku. Na úvod diskuse můžeme tedy konstatovat, že obě metody, jak ACLR s použitím PRF, tak bez použití PRF poskytují pacientům metodu rekonstrukce ACL naprosto bezpečnou. Je však nutné zdůraznit povinnost naplnění všech principů rekonstrukční operace a inkluzních kritérií (110).

Při rekonstrukčních výkonech je samozřejmě technicky, časově i finančně výhodnější provedení nekomplikované standardní rekonstrukce ACL, kdy při anatomickém cílení obou kanálů ACL a tonizujeme-li dostatečně štěp dosahuje většina operatérů výborných výsledků. Například cílení femorálního kanálu cestou AAM portu při krajní flexi kolena, umožňuje jeho zacílení do distální třetiny mediální stěny laterálního kondylu femuru a tím pádem fyziologické horizontální průběh štěpu, zajistí eliminaci rotační složky laxity kolena, která bývá přítomná při transtibiálním cílení femorálního kanálu (27, 94, 110).

Při porovnání našich výsledků s podobně koncipovanými prospektivně randomizovanými studiemi můžeme konstatovat, že naprostá většina autorů také neprokázala rozdíl staticky významný v hodnocených subjektivních kritériích (IKDC, Lysholm skóre) ku prospěchu jedné z technik (23,27,94,110). Obdobně jako v naší studii, tak i ve většině studií jiných autorů došlo v čase tzn. před a po operaci, ke staticky významnému zlepšení těchto kritérií tj. i spokojenosti pacientů.

Míra návratu ke sporovní zátěži po rekonstrukci ACL je dána řadou faktorů, jak publikuje Feller (26). Zejména operační technika, ostatní kloubní poranění a průběh rehabilitační péče, ale také psychologické, sociální a demografické faktory z nichž významně věk, zásadně ovlivňují schopnost pacientů vrátit se zpět k předúrazovému sportu (26,28). Hodnocení frekvence návratu k předúrazovým sportovním aktivitám jsme si zjednodušili tím, že odpověď pacientů byla pouze ANO, tzn. jsem schopen (-a) nebo NE, tzn. nejsem schopen(-a) provozovat stejnou sportovní zátěž jako v předúrazovém období. Statisticky významný rozdíl u obou skupin nebyl prokázán.

Posuzování míry stranové difference ventrální laxity kolena je možné řadou metod. V literatuře se často objevují měření pomocí různých typů laximetrů, nejběžněji se jedná o laximetry KT-1th. či KT-2th (9, 65, 68). V naší studii byl použit k měření přístroj Genourob, jehož prokázaný přínos oproti ostatním metodám měření jsou publikovány v novodobé literatuře (19,29). Při srovnání SSD obou skupin našich pacientů nebyl pooperačně prokázán statisticky významný rozdíl ventrálního translaci kosti holení ve 20° flexi operovaného kolena měřených přístrojem Genourob, jak při 124 N, tak při 250 N.

Rotační složka laxity u operovaného kolena byla posuzována pivot shift testem prováděným při plném vědomí vyšetřovaného. Jde o nejrozšířenější vyšetřovací metodu, byť v různých modifikacích technického provedení, zhodnocení rotační složky laxity kolenního kloubu jak v před, tak i v pooperačním období, jak doporučují různí autoři (93, 100, 102). Bylo zjištěno, že každý z těchto odborníků však provádí samotný PST mírně modifikovanou technikou (100,102), což může zásadně ovlivňovat správnost samotného vyšetření. Technikou provedení PST a jeho různým modifikacím, zlepšujícím jeho správnost

a reprodukovatelnost, se zabývá recentní literatura v několika pracích (27, 101). Shrnutí modifikovaných metod hodnocení pivot shift testu při klinickém vyšetření zraněného a kolena po ACLR velmi názorně prezentuje Lopomo a kol. (62). Jsme si vědomi faktu, že tento test, zejména je-li vyšetřován za plného vědomí, je zkreslen i samotným pacientem z důvodu rozdílů vnímání bolestivosti. Částečně byl tento fenomén eliminován tím, že bylo PST prováděno v semiflexi a lehké abdukci v kyčelním kloubu doporučené jinými autory (62,101,107).

Naše studie neprokázala statisticky významný rozdíl výskytu pozitivního PST mezi oběma skupinami s odstupem minimálně jednoho roku od operace. Právě reziduální rotační složka laxity po různých rekonstrukčních technikách ACL, je nejvíce zodpovědná za rozvoj poúrazových degenerativních změn a též za nespokojenost pacientů po operaci, zejména při rotační zátěži. Dá se tedy předpokládat, že právě tento fakt by měl preventivně snižovat výskyt rozvoje poúrazových degenerativních změn u pacientů ve skupině s aplikací PRF.

Česká ani světová literatura doposud neprezentovala výsledky studie, která by hodnotila případný přínos užití fibrinu bohatého na krevní destičky (PRF) v průběhu rekonstrukční operace předního zkříženého vazů. Několik studií však prezentuje odlišné výsledky hodnotící vliv aplikace plazmy bohaté na krevní destičky (PRP) v našem oboru a např. i při anatomické rekonstrukci ACL a to jak v tuzemské, tak světové literatuře (19,23,33). Literatura nabízí řadu prezentovaných prací jejichž studie obsahují velmi podobné výsledky aplikace PRP s cílem ovlivnit hojení měkkých tkání pohybového ústrojí jak u lidských, tak i zvířecích pacientů (56,82).

Zaměříme-li se na publikace věnující se účinkům aplikace fibrinu bohatého na krevní destičky (PRF), nalezneme převážně studie hodnotící jeho efekt zejména v oborech kosmetické chirurgie a chirurgie, stomatologie a stomatochirurgie, které prezentují zpravidla přínos této metody ve prospěch kvality hojení ran, měkkých tkání, kostí a chrupavek (12,26,102).

Vhodný výběr zvoleného MRI protokolu prokazatelně přispívá k diagnostice

poranění ACL, ale také k posouzení stupně ligamentizace štěpu ACL a dále i jeho vhojování do kosti (4,14,25,79). Weiler a kol. také publikovali rozdíl změn intezity signálu štěpu ACL na MRI v závislosti na průběhu hojení v čase u zvířat (34). Což bylo inspirací pro naši studii a využili jsme jednu z metod posuzování objektivních výsledků MRI prováděnou v 6. a 12. pooperačním měsíci. Za tímto účelem byl použit upravený „ACL protokol“ využívající šikmé koronární i sagitální řezy skloněné vzhledem k orientaci ACL v kolenním kloubu (71).

Vzhledem k tomu, že v literatuře nacházíme velmi malé množství výsledků týkajících se ACLR s aplikací PRF jsme nuceni v této diskuzi výsledky naší studie hodnotící vliv PRF aplikované během ACLR komparovat také s výsledky z literatury nejpodobnějšího produktu, což je PRP u stejné rekonstrukční techniky. V soudobé práci Adrioly a kol. nalezneme výsledky systematického zhodnocení 32 preklinických a klinických studií se zaměřením na možnosti vlivu aplikace PRP při ACLR (2). Zhodnocení výsledků preklinických studií potvrdilo, že aplikace PRP pozitivně ovlivňuje hojení a ligamentizaci štěpů a to jak z histologického, tak i z biomechanického hlediska. Výsledky prezentovaných klinických studií již tak jednoznačné nejsou. Bylo prokázáno, že použití PRP při ACLR je bezpečnou metodou, která může pozitivně ovlivňovat hojivý potenciál štěpu. V naší studii nebylo zaznamenáno na MRI v první skupině s aplikací PRF podezření z komplikací souvisejících s aplikací PRF. Také jsme v 6. pooperačním měsíci ve skupině s PRF zaznamenali vyšší procento štěpů s kompletním prohojením v jejich celém průběhu. Rozdíl však nenabyl statistického významu, pouze v 6. měsíci se přiblížil hladině statistické významnosti ($p=0,061$).

Možností ovlivnění přestavby nitrokloubní části štěpů ACL s aplikací PRF gelu se zabýval ve své studii Radice a kol. z roku 2010 (87). Ve studii bylo prokázáno urychlení ligamentizace štěpů ve skupině s PRP až o 47% vyšší oproti skupině bez PRP. Za průměrovaný časový úsek, kdy byl MRI nález na štěpu homogenní ve skupině s PRP, byl 178 dní, oproti 354 ve skupině bez PRP. V naší studii bylo dosaženo kompletního prohojení štěpu v 6. pooperačním měsíci ve skupině s užitím PRF v 52,9 % a ve skupině bez aplikace PRF v 37,5 % ($p=0,061$). Dvanáctý pooperační měsíc však došlo k nárůstu četnosti nálezů kompletně prohojených štěpů na 94,1 % ve skupině s PRF versus 75 % ve skupině bez PRF ($p=0,26$). Můžeme

tedy konstatovat, že aplikace PRF urychlila a podpořila ligamentizaci štěpu zejména v období do 6. pooperačního měsíce. Nejednalo se však o statisticky významný výsledek.

Jak již bylo uvedeno všechny 3 hlavní hypotézy naší práce nemohly být statistickými metodami potvrzeny. Pouze jeden posuzovaný parametr, konkrétně výskyt selhání štěpu ACL se přiblížil statistické signifikanci. Všechny ostatní posuzované parametry (návrat k intenzitě sportovní aktivity jako před úrazem, Lysholm a subj. IKDC skóre, PST a SSD laxity kolene) statisticky významné rozdíly neprokázaly.

Ve světové literatuře lze sledovat probíhající diskusi ohledně významu biologicky aktivních materiálů, pomocí kterých může být hojícím se tkáním štěpu a kostním tunelům poskytnuto množství růstových faktorů. Cílem těchto aktivit je urychlení a také zlepšení prohojení štěpu ACL a tím pádem snaha o časnější a zároveň bezpečnější návrat do plné sportovní zátěže. PRP byla v tomto ohledu studována již v mnoha publikacích. Recentní systematická přehledová práce ale nenašla dostatečné množství důkazů, které by její použití při ACL rekonstrukcích jasně podporovaly (106). Na druhou stranu jsou známy systematické přehledové práce, které identifikovaly důkazy pro užití PRP například u laterální epikondylitidy nebo u artrózy kolene (14). Mimo to je materiál použitý v naší studii (Vivostat PRF) jiného charakteru, než PRP používaná ve většině předchozích studií – nejedná se o krevní plazmu, ve které se trombocyty nacházejí volně, ale o trojrozměrnou fibrinovou síť. Hlavní výhodou PRF je tedy teoreticky vyšší koncentrace růstových faktorů, které jsou vázány v trojrozměrné matici fibrinové sítě s prokázanými výhodami při hojení měkkých tkání (49).

Na druhou stranu všechny dostupné přehledové práce uvádějí jako hlavní důvod pro chybějící evidenci nedostatečné množství publikovaných studií. Navíc byly recentně publikovány práce, které dokumentují pozitivní vliv použití PRP při operacích kolene (1,79,22). Proto považujeme studie hodnotící výsledky operací za použití PRP nebo PRF za přínosné pro klinickou praxi.

Del Torto a kol. do své komparativní studie zahrnuli 28 pacientů s ACL rekonstrukcí (22). Ve 14 případech byl PRF aplikován na štěp. Při hodnocení MRI a objektivních parametrů nebyly mezi pacienty s aplikací PRF a kontrolní skupinou pozorovány rozdíly, ale v subjektivním hodnocení IKDC byly výsledky pacientů s aplikovaným PRF signifikantně lepší jak v hodnocení po 12, tak po 24 měsících. Podobné rozdíly v subjektivních skórech jsme my v našem souboru nepozorovali. Podobnost s našimi výsledky můžeme vidět zejména v nedávno publikované práci Beyzadeoglu a kol., která ukázala rozdíl v rychlosti ligamentizace zjišťované pomocí MRI 5 měsíců po operační rekonstrukci ACL (107). Zahrnuto bylo 44 pacientů (21 bez PRF, 23 s PRF). Na rozdíl od kategorického hodnocení bylo v jejich práci použito měření intenzity pomocí analýzy MRI obrazu. Touto metodou byl zjištěn signifikantní rozdíl ($p=0.047$) intenzity štěpu mezi oběma skupinami, což může značit rychlejší postup ligamentizace u pacientů, u kterých bylo použito PRF. Navíc autoři popisují menší incidenci symptomatického hemartrosu při použití PRF, tento parametr nebyl v naší studii sledován. Stejně jako v naší práci nepozorovali ani Beyzadeoglu a kol. žádné rozdíly v klinických skórech IKDC a Lysholm hodnocených 12 měsíců po operaci.

Celkově musíme konstatovat, že současný objem literatury ohledně použití PRF při ACL rekonstrukcích je nedostatečný a často poskytuje data, která si do jisté míry protirečí.

Pozorované rozdíly jsou velmi často na hranici statistické významnosti. Dostupné studie se ale často zabývají výsledky po 12 a 24 měsících, naše výsledky a např. i výsledky recentní výše citované studie však naznačují, že hlavní hodnota použití PRF může ležet v rychlejší ligamentizaci štěpu (107).

Relativně malý zhodnocený soubor pacientů by mohl být považován za limitující fakt této studie. Počet zařazených pacientů do studie negativně ovlivněnily omezené finanční možnosti a vysoké náklady na nákup a přípravu potřebných setů PRF. Tento projekt byl financován ze „Specifického vysokoškolského výzkumu Univerzity Karlovy v roce 2013“. Ze závěrů studie vyplývá, že by bylo do budoucna vhodnější provést studii s větším počtem pacientů a ze získaných dat poté přinášet závěry a doporučení aplikovatelná do běžné praxe. Druhým limitujícím faktem naší studie

je, že nebyla dvojitě zaslepena, čili oba operatéri věděli do které ze skupin byl operovaný pacient randomizován.

Právě výše zmíněné recentně publikované práce spolu s výsledky naší studie naznačují, že by se další plánované analýzy měly soustředit zejména na časnou fázi po operační rekonstrukci ACL. Jak v našem souboru, tak v literatuře nacházíme údaje, které naznačují, že význam PRF leží nejspíše v urychlení ligamentizace štěpu. Do jaké míry toto možné urychlení koresponduje s funkčním zlepšením zatím není jasné, protože se většina literatury soustředí na klinické hodnocení po delší době (nejčastěji po 12 nebo 24 měsících). Celkově je tedy role PRF při operačních rekonstrukcích ACL dosud nejasná, naše práce i recentně publikované zahraniční studie ale ukazují na možné benefity při použití PRF v časném pooperačním období.

9. Závěr

Na základě výsledků získaných touto studií lze konstatovat, že jsme neprokázali mezi oběma zhodnocenými skupinami, tzn. skupina s PRF versus kontrolní skupina bez PRF, v pooperačním období statisticky významný rozdíl posuzovaných objektivních i subjektivních kritérií (výskyt selhání štěpu, návrat k předúrazovým aktivitám, subjektivní IKDC a Lysholm skóre). Ani v parametru posuzování prohojení štěpu ACL na MRI jsme neprokázali statisticky významný rozdíl ve 12. pooperačním měsíci, pouze v 6. měsíci od výkonu se nálezy na MRI přiblížili hladině statistické významnosti a to ve prospěch skupiny s PRF.

V naší studii se tedy nepodařilo prokázat ani jednu z původně vyslovených hypotéz. Na námi zhodnoceném souboru pacientů tedy aplikace PRF v průběhu anatomické rekonstrukce ACL nevedla jak v 6., tak ani ve 12. pooperačním měsíci ke snížení výskytu selhání štěpu, větší subjektivní i objektivní spokojenosti pacientů s výkonem ani k rychlejšímu a kvalitnějšímu procesu ligamentizace štěpu ACL posuzovanou na MRI.

K tomu abychom mohli jasně prokázat pozitivní vliv aplikace PRF na vhojování štěpu v průběhu anatomické rekonstrukce ACL by bylo nezbytné provedení prospektivní randomizované studie na větším souboru pacientů sledovaných s delším časovým odstupem od výkonu.

10. Seznam použité literatury

1. ALDÉN, M., OSHINO, Y., SAMUELSSON, K., ARAUJO, P., MUSAHL, V., KARLSSON, J. Dynamic knee laxity measurement devices. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 20: 621–632, 2012.
2. ALENTORNGELI, E., SEIJAS, R., TORRE, A.M., CUSCO, X., STEINBACHER, G., ALVAREZ-DIAZ, P., et al. Effects of autologous adipose-derived regenerative stem cells administered at the time of anterior cruciate ligament reconstruction on knee function and graft healing. *J Orthop Surg.*;27:1-8, 2019
3. APPEL, T.R., POTZSCH, B., MULLER, J., VON LINDERN, J.J., BERGI, S.J., Reich RH. Comparison of three different preparations of platelet concentrates for growth factor enrichment. *Clin Oral Implants Res* ;13:522-8,2002
4. BARTONÍČEK, J., HEŘT, J. *Základy klinické anatomie pohybového aparátu.* Praha: Maxdorfs.r.o., 2004.
5. BATLE, W.H. A case after open section of the knee-joint for irreducible traumatic dislocation. *Clin Soc London Trans.*;33:232, 1900
6. BEDI, A., ALTCHER, D.W. The „footprint“ anterior cruciate ligament technique: an anatomic approach to anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*, 25: 1128–38, 2009
7. BIAU, D.J., TOURNOUX, C. et al. ACL reconstruction: A meta-analysis of functional scores. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 458: 180–187, 2007.
8. BONNEL, F., MICALEFF, J.P. *Biomechanics of the ligaments of the human knee and of artificial ligaments - Surgical and Radiologic Anatomy*, 1988 – Springer
9. BONNET, A. *Traité des Maladies des Articulations* Paris: Baillière; 1845.
10. BRÜCKNER, H. Eine neue methode zur kreuzbandplastik. *Chirurgie.* 1966;37:413-4.
11. CAMPBELL, W.C. Repair of the ligaments of the knee: Report of a new operation for the repair of the anterior cruciate ligament. *Surg Gynecol Obstet.* 1935;62:964-8.
12. CAPLAN, A.I. All MSCs are pericytes? *Cell Stem Cell.* 2008;3:229-30.
13. CARLSON, E.R. Bone grafting the jaws in the 21st century: The use of platelet-rich plasma and bone morphogenetic protein. *Alpha Omegan* 2000;93:26-30.

14. CENTENO, C.J., PITTS, J., AL-SAYEGH, H., FREEMAN, M.D. Anterior cruciate ligament tears treated with percutaneous injection of autologous bone marrow nucleated cells: A case series. *J Pain Res.*;8:437-47, 2015
15. CLANCY, W.G., NELSON, DA., REIDER, B., NARECHANIA, R.G. Anterior cruciate ligament reconstruction using one third of the patellar ligament augmented by extra articular tendon transfers. *J Bone Joint Surg Br.* ;64A:252-359, 1982
16. COLLETE, M., COURVILE, J., FORTON, M., GARNIERE, B. Objective evaluation of anterior knee laxity: comparison of the KT-1000 and GNRB arthrometers. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 20: 2233–2238, 2012.
17. COOK, J.L., SMITH, P., STANNARD, J.P., PFEIFFER, F., KUROKI, K., BOZYNSKI, C.C., et al. A canine arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction model for study of synthetic augmentation of tendon allografts. *J Knee Surg.* 2017;30:704-11
18. DANDY, D.J. *Arthroscopic Surgery of the Knee* Edinburgh: Churchill Livingstone; 1981.
19. DANDY, D.J. Arthroscopy and the management of the ruptured anterior cruciate ligament. *Clin Orthop Relat Res.* ;167:43-9, 1982
20. D'UBIGNE, R.M. Les lésions de l'appareil ligamentaire du genou (55 cas opérés) *Reconstr Surg Traumatol.* 1955;4:156-80.
21. DAVARINOS, N., O'NEILL, B.J., CURTIN, W. A. brief history of anterior cruciate ligament reconstruction. *Adv Orthop Surg.* 2014; 2014:1-6.
22. DEJOUR, H., DeJOUR, D., SELMI, T.A. Laxité chronique du genou traité par une greffe de tendon rotulien libre et une plastie extra articulaire antérolatérale. 10 ans de recul. 148 cas. *Rev Chir Orthop Réparatrice Appar Locomot.* 1999;85:777-89.
23. DONG, Z., NIU, Y., QI, J., SONG, Y., WANG, F. Long term results after double and single bundle ACL reconstruction: Is there any difference? A meta analysis of randomized controlled trials. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2019;53:92-9.
24. DYLEVSKÝ, I. *Funkční anatomie člověka.* Praha: Grada, 2000.
25. EBY, B.W. Platelet-rich plasma: Harvesting with a single-spin centrifuge. *J Oral Implantol* 28:297-301, 2002
26. FELLER, J., WEBSTER, K.E. Return to sport following anterior cruciate ligament reconstruction. *Int. Orthop.*, 37: 285–290, 2013.
27. FRANKE, K. Clinical experience in 130 cruciate ligament reconstructions. *Orthop Clin North Am.* 7:101-2., 1970

28. FRIEDMAN, M.J. Arthroscopic semitendinosus (gracilis) reconstruction for anterior cruciate ligament deficiency. *Tech Orthop.* 1988;2:74-80.
29. FU, F.H., COHEN, S.B. Current concepts in ACL reconstruction. New York, SLACK Incorporated 2008
30. GALEAZZI, R. La ricostruzione dei legamenti crociati del ginocchio. *Atti Men Soc Lombard Chir.* 1934;13:302-17.
31. GALEN, C. On the Usefulness of the Parts of the Body Ithaca: Cornell University Press; 1968. p. 22, 90, 151, 197, 550
32. GARGO, A.K. The use of platelet-rich plasma to enhance the success of bone grafts around dental implants. *Dental Implantol Update* 11:17-21, 2000
33. GHE, Z., GOH, J.C., LEE, E.H. The effects of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and fascia wrap application to anterior cruciate ligament tissue engineering. *Cell Transplant.* 14:763-73, 2005
34. GOBI, A., BATHAN, L., BOLDRINI, L. Primary repair combined with bone marrow stimulation in acute anterior cruciate ligament lesions: Results in a group of athletes. *Am J Sports Med.* 37:571-8, 2009
35. GOBBI, A., KARNATZIKOS, G., SANKINEANI, S.R., PETRERA, M. Biological augmentation of ACL refixation in partial lesions in a group of athletes: Results at the 5-year follow-up. *Tech Orthop.* 28:180-4, 2013
36. GOETJES, H.P. Uber verletzungen der ligamenta cruciata des kniegelenks. *Dtsch Z Chir.* 123:221-89, 1913
37. GRASSI, A., CARULLI, A., INNOCENTI, M., MOSCA, M., ZAFFAGNINI, S., BAIT, C. New trends in anterior cruciate ligament reconstruction: A systematic review of national surveys of the last 5 years. *Joints.* 6:177-87. 2018
38. GROVLES, E.W. The operation for repair of the crucial ligaments. *Lancet.* 1917;190:674-6, 1917
39. HADDADWEBER, M., PRAGER, P., KUNZ, M., SEEFRIED, L., JAKOB, F., MURRAY, M.M., et al. BMP12 and BMP13 gene transfer induce ligamentogenic differentiation in mesenchymal progenitor and anterior cruciate ligament cells. *Cytherapy.* 2010;12:505-13.
40. HART, R., KUČERA, B., SAFI, A.: Hamstringy versus quadriceps u dvousvazkových rekonstrukcí předního zkříženého vazů. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.*, 77: 296–303, 2010.
41. HEFTI, F., MULLER, W., JAKOB, R.P., STAUBLI, H.U. Evaluation of knee ligament injuries with the IKDC form. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 1: 226–234, 1993.
42. HENLE, P., RÖDER, C., PERLER, G., HEITKEMPER, S., EGGLI, S. Dynamic intraligamentary stabilization (DIS) for treatment of acute anterior cruciate ligament ruptures: Case series experience of the first three years. *BMC*

43. HEVESI, M., LAPRADE, M., SARIS, D.B., KRYCH, A.J. Stem cell treatment for ligament repair and reconstruction. *Curr Rev Musculoskelet Med.*;12:446-50, 2019
44. HOPPENFELD, S. *Physical Examination of the Spine and Extremities*, Prentice Hall 1976
45. CHALOUPKA, R.. a kol. *Vybrané kapitoly z LTV v ortopedii a traumatologii*. 1 vydání. Brno: IDVPZ, 2001
46. CHAMBAT, P., VARGAS, R., FAYARD, J.M., LEMAIRE, B., SONNERY-COTTET, B. Résultat des reconstructions du ligament croisé antérieur sous contrôle arthroscopique avec un recul supérieur à 15 ans In: Chambat P, Neyret P, eds. *Le Genou et le Sport du Ligament à la Prothèse*. France: Sauramps Médical; 2008. p. 147-52, 2008
47. CHENG, M.T., YANG, H.W., CHEN, T.H., LEE, O.K. Isolation and characterization of multipotent stem cells from human cruciate ligaments. *Cell Prolif.* 2009;42:448-60.
48. CHO, K.O. Reconstruction of the anterior cruciate ligament by semitendinosus tendon. *J Bone Joint Surg.* 1975;57A:608-12.
49. CHOUKROUN, J., DISS, A., SIMONPIERI, A., GIRARD, M.O., SCHOEFFLER, C., DOHAN, S.L., *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate: Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:E37-44.
50. CHOULIARAS, V., PASSLER, H.H. The history of the anterior cruciate ligament from Galen to double-bundle ACL reconstruction. *Acta Orthop Traumatol Hellenica.* ; 12:127-131.
51. JONES, K.G. Reconstruction of the anterior cruciate ligament. A technique using the central one-third of the patellar ligament. *J Bone Joint Surg.* 1963;45A:925-32.
52. KAPANDJI, A. I. *The physiology of the joints. Volume 2 Lower limb*, 2011
53. KENNEDY, J.C., WILL, R.B. Synthetic cruciate ligaments: Preliminary reports. *J Bone Joint Surg.* 1976; 58B:142.

54. KOHL, S., EVANGELOPOULOS, D.S., AHMAD, S.S., KOHLHOF, H., HERRMANN, G., BONEL, H., et al. A novel technique, dynamic intraligamentary stabilization creates optimal conditions for primary ACL healing: A preliminary biomechanical study. *Knee*. 2014;21:477-80.
55. KUROSAKA, M., YOSHIYA, S., ANDRISH, J.T. A biomechanical comparison of different techniques of graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*. 1987;15:225-9.
56. LANDESBURG, R., MOSES, M., KARPATKIN, M. Risk of using platelet-rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:1116-7.
57. LANGE, F. Über die sehnenplastik. *Verh Dtsch Orthop Ges*. 1903;2:10-2.
58. LARSON, R.L., HOWELL, S.M. Arthroscopically assisted technique for preventing roof impingement of anterior cruciate ligament graft illustrated by the use of an autogenous double-looped semitendinosus and gracilis graft. *Operative Tech Sports Med*. 1993;1:58-65.
59. IDER, P., PAŠA, L., PAVLIŠKA, L. Aplikace plazmy obohacené o trombocyty a leukocyty k laterálnímu epikondylu humeru. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2017; 84:125–132.
60. LEMAIRE, M. Instabilité chronique du genou. Techniques et résultat des plasties ligamentaires en traumatologie sportive. *J Chir*. 1975;110:281-94.
61. LIPSCOMB, A.B., JONHSTON, R.K., SYNDER, R.B., WARBURTON, M.J., GILBERT, P.P. Evaluation of hamstring strength following use of semitendinosus and gracilis tendons to reconstruct the anterior cruciate ligament. *Am J Sports Med*. 1982;10:340-2.
62. LOPOMO, N., ZAFFAGNINI, S., AMIS, A. A. Quantifying the pivot shift test: systematic review. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 21: 767–783, 2013.
63. LORBACH, O., KIEB, M., BROGARD, P., MAAS, S., PAPE, D., SEIL, R. Static rotational and sagittal knee laxity measurements after reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 20: 844–850, 2012.
64. LUNDQUIST, R., et al. Bioactivity and stability of endogenous fibrogenic factors in platelet-rich fibrin - *Wound Repair and Regeneration* 2008; 16(3); 356-63
65. LYSHOLM, J., GILLQUIST, J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am. J. Sports Med.*, 10: 150–154, 1982.
66. MACINTOSH, D.L. Pivot shift: A clinical sign of symptomatic anterior cruciate insufficiency. *J Bone Joint Surg*. 1972;54:763-4.

67. MACKAY G, ANTHONY IC, JENKINS PJ, BLYTH M. Anterior cruciate ligament repair revisited. Preliminary results of primary repair with internal brace ligament augmentation: A case series. *Orthop Muscular Syst.* 2015;4:2-5.
68. MAHAPATRA, P., HORRIAT, S., ANAND, B.S. Anterior cruciate ligament repair past, present and future. *J Exp Orthop.* 2018;5:20.
69. MARSHALL, J.L., WARREN, R.F., WICKIEWICZ, T.L. The anterior cruciate ligament. A technique of repair and reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;143:97-106.
70. MARX, E.R. Platelet-rich plasma: A source of multiple autologous growth factors for bone grafts. *In* : Lynch SE, Genco RJ, Marx RE, editors. *Tissue engineering, applications in maxillofacial surgery and periodontics*, Quintessence Publishing Co, Inc: Illinois; 1999. p. 71-82.
71. MARX, R.E. Platelet-Rich Plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP – *Implant Dentistry* 2001; 10(4): 225-228
72. MARX, R.E, CARLSON, E.R., EICHSTAEDT, R.M., SCHIMMELE, S.R., STRAUSS, J.E., GEORGEFF, K.R. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:638-46.
73. MCINTOSH, D.L., DARBY, T.A. Lateral substitution reconstructions. *J Bone Joint Surg.* 1976;58B:142.
74. MUNETA, T., SEKIYA, I., YAGISHITA, K., PGUICHI, T., YAMAMOTO, H., SHINOMIYA, K. Two bundles reconstruction of the anterior cruciate ligament using semitendinosis tendon with endobuttons: Operative technique and preliminary results. *Arthroscopy.* 1999; 15:618-24.
75. MURRAY, M.M., FLEMING, B.C., BADGER, G.J., FREIBERGER, C., HENDERSON, R., BARNETT, S., et al. Bridge-enhanced anterior cruciate ligament repair is not inferior to autograft anterior cruciate ligament reconstruction at 2 years: Results of a prospective randomized clinical trial. *Am J Sports Med.* 2020;48:1305-15.
76. MURRAY, M.M., FLUTIE, B.M., KALISH, L.A., ECKLUND, K., FLEMING, B.C., PROFFEN, B.L., et al. The bridge-enhanced anterior cruciate ligament repair (BEAR) procedure: An early feasibility cohort study. *Orthop J Sports Med.* 2016;4:1-11.
77. MURRAY, M.M., KALISH, L.A., FLEMING, B.C., FLUTIE, B., FREIBERGER, C., HENDERSON, R.N., et al. Bridge-enhanced anterior cruciate ligament repair: Two-year results of a first-in-human study. *Orthop J Sports Med.* 2019;7:5-18.
78. MURRAY, M.M. Current status and potential for primary ACL repair. *Clin J Sport Med.* 2010;28:51-61.

79. MUSAHL, V., HOSHINO, Y., AHLDEN, M., ARAUJO, P., IRR- GANG, J. J., ZAFFAGNINI, S., KARLSSON, J., FU, F. H. The pivot shift: a global user guide. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 20: 724–731, 2012.
80. NOULIS, G. Entorse Du Genou Vol 875. Paris: These; p. :1-53.
81. NÝDRLE, M., VESELÁ, H. Poranění kolenního kloubu. 1vydání. Brno: IDVPZ, 1992
82. PAR WILTFANG, J., TERHEYDEN, H., GASSLING, V., ACYL, A. Platelet rich plasma (PRP) vs. platelet rich fibrin (PRF): Comparison of growth factor content and osteoblast proliferation and differentiation in the cell culture. *In: Report of the 2nd International Symposium on growth Factors (SyFac 2005).*
83. PERTHES, G. Uber die wiederbefestigung des abgerissenen vorderen kreuzbandes im kniegelenk. *Zentraler Chir.* 1926;53:866-72.
84. PINCZEWSKI, L.A. Two-year Results of Endoscopic Reconstruction of Isolated ACL Ruptures with Quadruple Hamstring Tendon Autograft and Interference Screw Fixation San Francisco: AAOS Annual Meeting; 1997.
85. PUDDU, G.C. Method for reconstruction of the anterior cruciate ligament using semitendinosus tendon. *Am J Sports Med.* 1980;8:402-4.
86. PUTTI, V. La ricostituzione dei legamenti crociati del ginocchio. *Chir Org Movim.* 1920;4:96-101.
87. RAINES, B.T., NACLERIO, E., SHERMAN, S.L. Management of anterior cruciate ligament injury: What's in and what's out? *Indian J Orthop.* 2017;51:563-75.
88. ROBSON, A.W. Ruptured crucial ligaments and their repair by operation. *Ann Surg.* 1903;7:716-8.
89. ROSENBERG, T.D. Technique for Endoscopic Method of ACL Reconstruction. *Technical Bulletin Acufex Microsurgical Mansfield;* 1993
90. SANCHEZ, A.R., SHERIDAN, P.J., KUPP, L.I. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:93-103
91. SEGOND, P. Recherches cliniques et expérimentales sur les épanchements sanguins du genou par entorse. *Prog Med.* 1879;16:19-21, 40-1, 79-81, 297-9, 320-1, 400-1
92. SHERMAN, M.F., LIEBER, L., BONAMO, J.R., PODESTA, L., REITER, I. The long term followup of primary anterior cruciate ligament repair. Defining a rationale for augmentation. *Am J Sports Med.* 1991;19:243-55.

93. SCHINDLER, O. Historical aspects on surgery for anterior cruciate ligament deficiency in Sanchis-Alfonso V, Monliau JC In: The ACL-deficient knee. A problem-solving approach. Berlin: Springer; 2012. p. 8-54.
94. SCHWARTZ, Z., SOMERS, A., MELLONIG, T.J., CARNES, D.L. Jr., DEAN, D.D., COCHRAN, D.L., et al. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation is dependent on donor age but not gender. *J Periodontol* 1998;69:470-8.
95. SNOOK, G.A. A short history of the anterior cruciate ligament and the treatment of tears. *Orthop Relat Res.* 1983; 172:11-3.
96. SONNLEITNER, D., HUEMER, P., SULLIVAN, D.Y. A simplified technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate for intraoral bone grafting techniques: A technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:879-82.
97. STARK, J. Two cases of ruptured crucial ligaments of the knee-joint. *Edinb Med Surg J.* 1850;74:267-71.
98. STEINERT, A.F., KUNZ, M., PRAGER, P., BARTHEL, T., JAKOB, F., NÖTH, U., et al. Mesenchymal stem cell characteristics of human anterior cruciate ligament outgrowth cells. *Tissue Eng Part A.* 2011;17:1375-88.
99. TORG, J.S., CONRAD, W., KALEN, V. Clinical diagnosis of anterior knee instability in the athlete. *Am J Sports Med.* 1976;4:84-93.
100. UCHIDA, R., HORIBE, S., NAKAMURA, N. Stem cell-based therapy in anterior cruciate ligament repair. *Ann Joint.* 2017;2:76.
101. VANECK, C.F., FU, F.H. We have to eliminate nonanatomic anterior cruciate ligament tunnel placement as a cause of osteoarthritis. *Arthroscopy,* 27: 601–602, 2011.
102. VANEIJK, F., SARIS, D.B., RIESLE, J., WILLEMS, W.J., VAN BLITTERSWIJK, C.A., VERBOUT, A.J., et al. Tissue engineering of ligaments: A comparison of bone marrow stromal cells, anterior cruciate ligament, and skin fibroblast as cell source. *Tissue Eng.* 2004;10:893-903.
103. Vivostat Technical Report No. 1005 - Data on file at Vivostat A/S
104. Vivostat Technical Report No. 1007 – Data on file at Vivostat A/S
105. WEBER, E., WEBER, W. *Mechanik der Menschlichen Gehwerkzeuge* Göttingen: Dieterisch'sche Buchhandlung; 1836.
106. WEIBRICH, G., KLEIS, W.K., BUCH, R., HITZLER, W.E., HAFNER, G. The Harvest Smart PreP system versus the Friadent-Schutze platelet-rich plasma kit. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:233-9.
107. WEIBRICH, G., KLEIS, W.K. CURASAN PRP kit vs. PCCS PRP system: Collection efficiency and platelet counts of two different methods for the preparation of platelet-rich plasma. *Clin Oral Implants Res* 2002;13:437-43.

108. YASUDA, K., KONDO, E., ICHIYAMA, H., KITAMURA, N., TANABE, Y., TOHYAMA, H., et al. Anatomic reconstruction of the anteromedial and posterolateral bundles of the anterior cruciate ligament using hamstring tendon grafts. *Arthroscopy*. 2004;20:1015-25.
109. YUNES, M., RICHMOND, J.C., ENGELS, E.A., PINC- ZEWSKI, L.A. Patellar versus hamstring tendons in anterior cruciate ligament reconstruction: A meta-analysis. *Arthroscopy*, 17: 248–257, 2001.
110. ZANTOM, T., HERBBORT, M., et al. The role of the anteromedial and posterolateral bundles of the anterior cruciate ligament in anterior tibial translation and internal rotation. *Am. J. Sports Med.*, 35: 223–237, 2007.
111. ZEMAN, P., KOUDELA, K. JR., KASL, J., NEPRAŠ, P., ZEMAN, J., MATĚJKA, J.: Anatomická rekonstrukce LCA double- versus single-bundle technikou – zhodnocení krátkodobých klinických výsledků prospektivní randomizované studie, *Acta Chir. orthop. Traum. Čech*, 81: 40–50, 2014
112. ZEMAN, P., NEPRAŠ, P., MATĚJKA, J., KOUDELA, K. JR. Anatomická rekonstrukce předního zkříženého vazů double bundle technikou - možnosti cílení femorálních kanálů. *Acta Chir. Orthop. Traum. Čech*, 79: 41-47, 2012.

11. Seznam obrázků

Obrázek 1. Tři základní roviny kolenního kloubu volně dle Bartoníčka;	13
Obrázek 2. PRP versus PRF – Dental Iceberg, Amir Sharifi (https://dentaliceberg.com/prf-prp-which-one-is-better/).....	22
Obrázek 3. Fotografie připraveného PRFklotu ve střední části zkumavky (Gülnihal EREN, Gül ATILLA Platelet rich fibrin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomize dclinical trial. Clinical Oral Investigation, 2013; (DOI 10.1007/s00784-013-1170-5)).....	23
Obrázek 4. Design studie	34
Obrázek 5. Fotografie přístroje Genourob v praxi	38
Obrázek 6. Vivostat processor a aplikátor (www.vivostat.com/products/the-vivostat-system)	39
Obrázek 7. Fotografie z operačního sálu při odběru štěpů a aplikaci PRF	40
Obrázek 8. Aplikace PRF v kloubu na povrch štěpu na konci ACLR.....	42
Obrázek 9. MRI zobrazení šikmého sagitálního řezu	44
Obrázek 10. MRI zobrazení štěpu v jeho průběhu v šikmém koronárním řezu.	44
Obrázek 11. Graf 1. Rozdíl mezi hodnocením skóre dle Lysholma před a po operaci – rozdíl nebyl statisticky signifikantní, $p=0,26$. Osa X: kontrolní skupina = 0, skupina s použitím PRF =1; osa Y: rozdíl v hodnocení Lysholmova skóre před a po operaci.	50
Obrázek 12. Graf 2. Rozdíl mezi hodnocením IKDC skóre před a po operaci – rozdíl nebyl statisticky signifikantní, $p=0,36$. Osa X: kontrolní skupina = 0, skupina s použitím PRF =1; osa Y: rozdíl v hodnocení IKDC skóre před a po operaci.....	51

12. Seznam tabulek

Tabulka 1. Soubor pacientů ve studii a jejich demografická data.....	35
Tabulka 2. Shrnutí inkluzních a exkluzních kritérií.....	36
Tabulka 3. Výsledky MRI v 6. Pooperačním měsíci	46
Tabulka 4. Výsledky MRI ve 12. pooperačním měsíci.....	48
Tabulka 5. Shrnutí výsledků klinického hodnocení pomocí Lysholmova skóre a IKDC, návrat ke sportovní aktivitě a selhání štěpu podle kritérií uvedených výše. Hodnoty signifikance p se vztahují na porovnání absolutní hodnoty rozdílu (před-pooperačně) mezi jednotlivými skupinami pomocí Wilcoxonova testu (Lysholm, IKDC, GenouRob), Fisherova testu (návrat ke sportovní aktivitě) a log-rank testu (štěpu).	49
Tabulka 6. Výsledky SSD	52
Tabulka 7. Výsledky hodnocení PST.....	53

Poděkování

Velice rád bych vyjádřil své poděkování za pomoc, podporu a odborné vedení při tvorbě této práce svému školiteli doc. MUDr. Jiřímu Matějkovi, Ph.D. Dále bych rád poděkoval doc. MUDr. Petrovi Zemanovi, PhD, MBA. A kolegům z Kliniky zobrazovacích metod LF UK v Plzni. V neposlední řadě bych rád poděkoval své rodině, spolupracovníkům a přátelům, bez jejichž pomoci by vznik této práce nebyl možný.