

Klinické výsledky aplikace fibrinu bohatého na destičky během anatomické rekonstrukce předního zkříženého vazů: výsledky prospektivní randomizované studie

Clinical Outcomes of the Application of Platelet-Rich Fibrin during Anatomic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Results of Prospective Randomised Study

J. KASL¹, P. ZEMAN¹, T. PAVELKA¹, J. CIBULKOVÁ², J. PILNÝ^{3,4}, J. MATĚJKA¹

¹ Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

² Klinika zobrazovacích metod Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Plzeň

³ Ústav anatomie Lékařské fakulty Univerzity Karlovy Hradec Králové

⁴ Katedra chirurgie, Ostravská Univerzita

ABSTRACT

PURPOSE OF THE STUDY

It was a prospective, randomised, unblinded study. Effects of the application of platelet-rich fibrin (PRF) on the anatomic anterior ligament reconstruction were examined.

MATERIAL AND METHODS

A total of 40 patients who underwent a surgery between 2012 and 2014 were enrolled in the study. The patients were randomised into two groups: the group with PRF application (n=20) and the group without PRF application (n=20, control group). The study included 11 women and 29 men, with the mean age at the time of inclusion into the study 29.1 years. Vivostat® PRF was obtained perioperatively from the patient's blood and applied intraoperatively to the hamstring tendon graft. The ACL graft healing was assessed through magnetic resonance (MRI) at 6 and 12 months postoperatively. The clinical outcomes (the Lysholm score and the IKDC Subjective score, return to pre-injury sport levels, Pivot-shift test, graft failure) as well as standardised laxity measurements using GenouRob arthrometer were performed preoperatively and 12 months after surgery.

RESULTS

The study was completed by thirty-three (33) patients (17 in the PRF group and 16 in the control group). In two cases, postoperative graft failure was reported (both cases in the control group). No significant differences were found in the process of graft ligamentization evaluated through MRI (p=0.07). No significant difference between the groups was identified with respect to return to pre-injury sport levels (p=0.232), or the Lysholm score and IKDC Subjective score (p=0.259, and p=0.364 respectively). The postoperative knee laxity measurement using Genourob arthrometer did not reveal any significant differences between the PRF group and the control group.

DISCUSSION

Results similar to those arrived at by our study have recently been published also by other authors worldwide. We can therefore assume that the application of PRF can be of benefit, especially at the early stage of healing. The results still need to be verified on a larger study group, the study design should focus on the development in the early postoperative period.

CONCLUSIONS

In our study group, no significant difference was observed in the evaluated subjective and objective clinical parameters. Only the parameter regarding the ACL graft failure fell just short of statistical significance, namely to the disadvantage of the group without the PRF application.

Key words: anterior cruciate ligament, arthroscopy, anatomic ACL reconstruction, magnetic resonance imaging of the graft, platelet-rich fibrin, graft healing, MRI signal intensity of the graft.

ÚVOD

Plazma bohatá na destičky (dále jen PRP, platelet-rich-plasma) a fibrin bohatý na destičky (dále jen PRF, platelet-rich-fibrin) jsou autologní krevní produkty, u nichž se předpokládá potenciálně pozitivní vliv na hojení kostí a měkkých tkání, včetně anatomické rekonstrukce předního zkříženého vazů (dále jen ACLR) (1, 6, 11, 18). Obě látky obsahují množství růstových faktorů

a cytokinů, které mají vést k urychlení regenerace tkáně, jako je inzulinu podobný růstový faktor, vaskulární endoteliální růstový faktor, fibroblastový růstový faktor, růstový faktor odvozený z krevních destiček, epidermální růstový faktor a transformující růstový faktor beta (21).

Poranění předního zkříženého vazů (dále jen ACL, anterior cruciate ligament) je častým poraněním u sportovců a fyzicky aktivních osob. Pouze část pacientů (61–89 %) je po operační rekonstrukci ACL schopná návratu

ke sportovní činnosti v intenzitě podobné té, jaká byla v době před úrazem. Jako nejčastější sporty vedoucí k poranění ACL bývají uváděny u žen gymnastika, basketbal a fotbal u mužů (8).

ACL je primární stabilizátor kolene proti anteriorní translaci a sekundární stabilizátor při rotačních pohybech (15). Poranění ACL vede u většiny zejména sportovně aktivních pacientů ke klinicky manifestní nestabilitě kolena a časem může vést k sekundární degeneraci kolenního kloubu (5). Bylo popsáno množství rekonstrukčních technik využívajících k náhradě ACL jak autografty, tak alografty. I po ACLR však může dojít k selhání štetu a nejčastěji k tomu dochází právě v období mezi 6.–12. pooperačním měsícem, kdy se pacienti vrací zpět do sportovní zátěže. Mezi rizikové faktory pro selhání štetu ACL mimo jiné patří: mladší věk, ženské pohlaví, laxita ligament, neadekvátní artroskopické ošetření menisků a dalších přidružených poranění kolena, poruchy osy končetiny, zvýšený zadní slope tibie, body mass index atd. (17).

V nedávné době publikovaná přehledová studie shrnuje vliv použití PRP při rekonstrukcích ACL. Zkoumané oblasti zahrnovaly hojení štetu, morbiditu v místě odběru štetu, vliv na bolest a pooperační funkční zlepšení (6). Tento přehled neidentifikoval žádné oblasti s pozitivním vlivem PRP. Na druhou stranu bylo prokázáno, že PRF má od PRP značně odlišné vlastnosti, které ho mohou predisponovat k výhodnému použití tam, kde PRP selhává. Třidimenzionální síť fibrinu v PRF obsahuje destičky, leukocyty a růstové faktory, které by hypoteticky měly vést k urychlení procesů hojení (9). Recentně byly také publikovány práce, které prokázaly silnější vliv PRF na kostní hojení v porovnání s PRP (2,10). Zároveň je známo, že biologicky aktivní přípravky s vysokým podílem trombocytů mohou urychlovat diferenciaci pluripotentních mezenchymálních kmenových buněk kostní dřeně (19).

Preliminární analýzu, tedy předběžné hodnocení MRI nálezů bez kompletního statistického hodnocení a bez klinických výsledků dalších vyšetření, jsme publikovali již v roce 2018 (24). Po kompletním zhodnocení klinických nálezů, stejně jako po vyhodnocení objektivních a subjektivních skóre, nyní v této práci předkládáme čtenářům kompletní výsledky prospektivní randomizované studie zaměřené zejména klinické výsledky zhodnocených pacientů.



Obr. 1. Aplikace PRF aplikátorem na připravený šlachový štěp.
Fig. 1. Application of PRF by an applicator to the prepared tendon graft.

MATERIÁL A METODIKA

Tato studie byla designována jako prospektivní, randomizovaná a nezaslepená. Testované hypotézy byly definovány následovně (24):

1. ve skupině pacientů, kterým bude během operačního výkonu aplikován PRF na štěp a do kostních kanálů, bude při pooperačním hodnocení nálezů na MRI prokázáno rychlejší vhojování a současně i ligamentizace štetu, tj. výraznější změna homogenity a intenzity signálu štetu LCA na MRI operovaného kolena, v porovnání s pacienty bez použití PRF.
2. pacienti, u kterých se použil peroperačně PRF, budou mít statisticky významně vyšší procento dřívějšího návratu k předúrazovým aktivitám a menší výskyt selhání štetu ACL.
3. skupina s peroperační aplikací PRF bude mít statisticky významně lepší klinické výsledky, tzn. posuzovaná subjektivní i objektivní kritéria.

Studie byla provedena v souladu s Helsinskou deklarací. Od všech pacientů byl získán písemný informovaný souhlas.

Kritéria pro inkluzi a exkluzi, soubor pacientů

Inkluzní a exkluzní kritéria jsou shrnuta v tabulce 1 (tab. 1). Do studie byli zahrnuti pacienti operovaní na našem pracovišti v letech 2012–2014. Původně bylo pro studii rekrutováno 40 pacientů, kteří byli randomizováni obálkovou metodou na začátku operace buď do skupiny s PRF ($n=20$), nebo do druhé skupiny bez použití PRF ($n=20$, kontrolní skupina). Průměrný věk v době inkluze byl 29,1 roku, zahrnuto bylo 11 ženských a 29 mužských pacientů. Průměrná doba od úrazu byla ke dni operace 15,9 týdnů.

Operační postup

Operační postup byl popsán detailně již v předchozí naší publikaci (24). U všech pacientů zařazených do studie byla provedena artroskopická rekonstrukce předního zkříženého vazy pomocí hamstringového kvadrúštetu (šlacha *m. semitendinosus* a zároveň šlacha *m. gracilis*). Peroperačně bylo pacientům zařazeným do skupiny s PRF randomizací obálkovou metodou odebráno 120 ml krve, PRF byl připraven pomocí systému Vivostat (Vivolution A/S, Birkerød, Dánsko). Pomocí tohoto systému bylo získáno 5–6 ml PRF, který byl u skupiny pacientů s použitím PRF peroperačně aplikován (cca 1 ml) přímo mezi jednotlivé čtyři části štetu i na jeho povrch, a to během jeho přípravy na stolku určeném pro přípravu štetu (obr. 1). Zbytek objemu PRF byl aplikován do připravených tunelů jak ve femuru, tak v tibii a znovu na jeho povrch již nitrokloubní (přesněji níže). Připravené štetý měly ve všech případech průměry 7,5–10 mm. K fixaci graftu byl femorálně použit ACL Tight-Rope implantát (Arthrex, Naples, USA) a tibiálně interferenční šroub Inion (Smith & Nephew, USA).

Standardně bylo využíváno tří operačních vstupů, cílem bylo anatomické uložení štetu, jak již bylo publikováno dříve (25). Tato konfigurace portů je výhodná, protože anterolaterální port sice umožňuje dokonalé zo-

Tab. 1. Shrnutí inkluzních a exkluzních kritérií
Table 1. Summary of inclusion and exclusion criteria

Kritéria pro inkluzi	18–45 let kompletní izolovaná ruptura min. 6 týdnů a max. 6 měsíců od úrazu motivace k návratu do předúrazové sportovní zátěže
Kritéria pro exkluzi	předchozí poranění téhož kolena úraz nebo operace druhého kolena ruptura obou menisků ruptura jednoho menisku vyžadující resekci více než 1/3 provedení sutury menisku chondropatie III. nebo IV. stupně dle Outerbridge multiligamentózní poranění kolena známky zánětu nebo gonartrózy kontraindikace k provedení MRI

brazení tibiálního úponu LCA, vizualizace mediální stěny laterálního kondylu femuru je ale z tohoto portu nedostatečná. Z tohoto důvodu používáme anteromediální a akcesorní anteromediální port. Anteromediální port byl využíván pro zavedení optiky v průběhu cílení femorálního kanálu, akcesorní anteromediální port pak jako pracovní port při cílení a vrtání femorálního kanálu, a to přesně do oblasti centra původního nativního femorálního úponu ACL.

Oblast původních úponů tibiálně a femorálně byla zcela zbavena zbytků nativního LCA. Průměry štěpů byly měřeny s přesností na 0,5 mm, k vrtání kanálů byl použit vrták stejné velikosti. Tibiální kanál byl předvrtán v místě nativního úponu LCA na tibií, respektive mezi úpony jeho jednotlivých porcí, a to pod úhlem 45–55° k rovině tibiálního platu. Femorální kanál byl předvrtán z akcesorního anteromediálního portu za maximální flexe kolena (cca 120°). U operovaných ze skupiny s použitím PRF byla první část PRF nejprve nanášena na připravený kvadrustěp na přípravném stolku a po vypuštění tekutiny z kolena pak byla druhá část PRF aplikována do obou předvrtaných kanálů. Následně byl do takto připravených kanálů protažen kvadrustěp a zafixován již zmiňovanými implantáty.

U kontrolní skupiny byl kvadrustěp ACL protažen zcela bez aplikace PRF. Po fixaci štěpu byl vyloučen mechanický konflikt štěpu. U skupiny s aplikací PRF pak byla pod kontrolou optiky aplikována ještě zbývající třetí část PRF, a to na povrch intraartikulární část štěpu. Laxita kolena po ukončení výkonu byla zhodnocena pivot-shift testem, Lachmanovým testem a předním zásvukovým testem. Operační výkon byl ukončen bez zavedené drenáže a byla přiložena rigidní ortéza ve 20° flexi.

Pacienti byli na našem pracovišti hospitalizováni po dobu 1–2 dní, rigidní ortéza byla používána po dobu 3 týdnů od výkonu a snímána pouze na rehabilitaci a mytí. Chůze s odlehčením o holích byla doporučena po dobu 6 týdnů. Rehabilitace pod dohledem fyzioterapeuta byla zahájena 2. pooperační den. Byla procvičována jak extenze kolena, tak postupně navyšována flexe kloubu až do plného rozsahu hybnosti. Po dobu 3–4 týdnů po výkonu byl pacientům podáván nízkomolekulární heparin

v profylaktické dávce. Plná sportovní zátěž byla povolena od 7. pooperačního měsíce.

Hodnocení štěpu pomocí magnetické rezonance

Hojení a ligamentizace štěpu ACL byla posuzována pomocí MRI Magnetom Skyra 3T (Siemens Healthineers, Forchheim, Německo) v 6. a 12. pooperačním měsíci.

Z hlediska sekvencí byl použit v literatuře již jako standard popisovaný ACL protokol, který na našem pracovišti používáme již několik let. Tento protokol obsahuje následující sekvence: T2 v axiální rovině, PD (proton density) v sagitální a koronární rovině, T1 v koronární rovině, T2 izotropická sekvence v sagitální rovině, dále pak šikmé sagitální a koronární řezy PD sekvence skloněné ve směru ACL.

Radiologem byly posuzovány následující parametry:

1. intenzita signálu štěpu, odpovídající stupni ligamentizace, jako:
 - a) kompletně prohojený (ligamentizovaný) štěp s výraznou hypointenzitou,
 - b) částečně prohojený štěp s okrsky smíšené intenzity signálu v jeho průběhu,
 - c) štěp bez známek prohojování;
2. rozsah kostního edému v okolí kanálů ve femuru a tibií prokazující míru přihojování štěpu;
3. přítomnost kolmo probíhající hyperintenzity jako výraz částečné nebo úplné ruptury štěpu.

Za selhání štěpu ACL byla považována ruptura graftu nebo jenom částečné známky prohojení bez známek dalšího hojení (chybějící edém v okolí kostních kanálů, žádná změna v čase), samozřejmě nález na MRI byl vždy v korelaci s klinickým vyšetřením laxity kolena.

Klinické výsledky a biomechanické měření ve 12. pooperačním měsíci

Pro posouzení klinických výsledků operace jsme v první řadě hodnotili návrat k předúrazovým sportovním aktivitám, a to s odstupem 12 měsíců od výkonu. Dále byl pro hodnocení klinických výsledků použit subjektivní IKDC dotazník (12) a Lysholmovo skóre (3, 23). Tato data byla sbírána před před operací a dále pooperačně ve 12. měsíci. Ve stejných intervalech probíhalo i vyšetření pivot-shift testu (PST) (4) s kvantitativním hodnocením podle Jakoba (13).

Dále bylo prováděno hodnocení laxity kolenního kloubu jak posuzováním pivot-shift testu při vědomí pacienta, tak i pomocí laximetru GenouRob (Genourob, Laval, France). Tato metoda byla recentně validována (20). Měření ventrální laxity obou kolen byla prováděna při flexi 20°, analogicky k Lachmanovu testu, tlak o síle 124 a 250 N byl aplikován v zado-předním směru. Porovnání laxity kolena bylo provedeno vzhledem ke zdravé straně. Posledním posuzovaným parametrem ve 12. měsíci od výkonu byl výskyt selhání štěpu.

Statistická analýza

Statistické analýzy byly provedeny nezávislým odborníkem. Vzhledem k tomu, že získaná data neodpovídala normální distribuci, byly použity neparametrické

metody. Binární a kategoričké hodnoty byly hodnoceny pomocí Fisherova testu a Chí-kvadrát testu. Numerické hodnoty byly hodnoceny pomocí Wilcoxonova testu. Selhání štepů v poměru k času bylo hodnoceno pomocí log-rank testu. Hodnota signifikance byla stanovena na 0,05.

VÝSLEDKY

Z původních 40 pacientů dokončilo studii 17 pacientů ve skupině s PRF a 16 pacientů v kontrolní skupině. Zbývajících 7 pacientů nedokončilo studii z následujících důvodů: nedostavení se na min. jednu z plánovaných kontrol (3x) nebo se nedostavili již vůbec ke kontrole (2x) a odmítnutí další účasti ve studii (2x).

Hodnocení MRI

Hodnocení MRI po 6 měsících ukázalo rupturu štepů u dvou pacientů v kontrolní skupině (12,5 %) a u žádného pacienta ve skupině s PRF (Fisherův test $p=0,227$). Otok v kosti jako znak pokračujícího hojení byl viditelný u 16 pacientů (94,1 %) ve skupině s PRF a u 13 pacientů v kontrolní skupině (81,2 %). *Tento rozdíl nebyl signifikantní (Fisherův test $p=0,335$)*. Kompletně ligamentizovaný štep byl ve skupině s PRF viditelný u 9 pacientů, částečně prohojený pak u zbývajících 8, v kontrolní skupině byla kompletní ligamentizace viditelná u 6 pacientů, částečně ligamentizovaný štep u 8 pacientů. Žádný z těchto rozdílů nebyl shledán statisticky signifikantním.

Po 12 měsících byl ve skupině s PRF štep kompletně ligamentizován u 16 pacientů, u jednoho pacienta byl štep stále jen částečně prohojen. Edém v okolí štepů byl viditelný u 4 pacientů, včetně pacienta s jen částečně prohojeným štepem. V kontrolní skupině byla kompletní ligamentizace patrná u 12 pacientů, částečná u 2 a ruptura štepů u dvou pacientů. Jako selhání štepů byli hodnoceni oba pacienti s rupturou a jeden z pacientů s částečnou ligamentizací (chybějící edém v okolí štepů, žádný rozdíl v porovnání s předchozí MRI).

Celkově nebyl na MRI mezi skupinou s aplikací PRF a kontrolní skupinou shledán žádný signifikantní rozdíl, po zhodnocení časového průběhu pomocí log-rank testu zůstala hodnota p pouze v oblasti blízké se signifikancí ($p=0,07$). Detailní výsledky MRI analýzy byly již znázorněny v předchozí publikaci (24).

Klinické výsledky a biomechanické měření

Ze skupiny s použitím PRF udalo po roce od operace 15 (88,23%) pacientů, že je schopno provozovat sportovní aktivity na úrovni jako před zraněním, v kontrolní skupině to bylo taktéž 15 (93,75%) pacientů. V tomto ohledu neprokázala naše analýza žádný statistický rozdíl mezi oběma skupinami ($p=0,232$).

Lysholmovo skóre a subj. IKDC byly 1 rok po operaci signifikantně zvýšené oproti předoperačnímu stavu (Wilcoxonův test, $p<0,001$). Předoperačně mělo Lysholmovo skóre medián 63 bodů ve skupině s PRF a 67 bodů v kontrolní skupině, pooperačně pak narostly hodnoty mediánu na 91 (skupina s PRF) a 90 bodů (kontrolní skupina bez PRF). Rozdíl mezi oběma skupinami nebyl

Tab. 2. Shrnutí výsledků klinického hodnocení pomocí Lysholmova skóre a IKDC, měření laxity pomocí přístroje GenouRob při 124N a 250N síly, návrat ke sportovní aktivitě a selhání štepů podle kritérií uvedených výše. Hodnoty signifikance p se vztahují na porovnání absolutní hodnoty rozdílu (před- a pooperačně) mezi jednotlivými skupinami pomocí Wilcoxonova testu (Lysholm, IKDC, GenouRob), Fisherova testu (návrat ke sportovní aktivitě) a log-rank testu (štepů).

Table. 2. Summary of the clinical study outcomes using the Lysholm score and the IKDC score, laxity measurement by GenouRob arthrometer at the applied pressure of 124N and 250N, return to sport activities and graft failure based on the criteria above. The p -values, i.e. the levels of significance, refer to the comparison of absolute values of difference (pre- postoperatively) between the respective groups using the Wilcoxon test (Lysholm, IKDC, GenouRob), Fisher's test (return to sport activities), and log-rank test (graft).

	Předoperačně		Pooperačně		P
	PRF	Kontrolní skupina	PRF	Kontrolní skupina	
Lysholm	63	67	91	90	0,26
IKDC	64	66	88	89	0,36
GenouRob 124N	6,8 mm	6,3 mm	2,3 mm	2,1 mm	0,17
GenouRob 250N	9,8 mm	8,9 mm	2,4 mm	2,2 mm	0,36
Návrat ke sportovní aktivitě			15	15	0,23
Selhání štepů			0	2	0,07

Tab. 3. Výsledky hodnocení PST – nebyl detekován žádný statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami preoperačně ani pooperačně.

Table 3. Results of the PST – no statistically significant difference between the two groups was found preoperatively or postoperatively.

PST stupeň dle Jakoba	Preoperačně Skupina PRF	Preoperačně Kontrolní skupina	Pooperačně Skupina PRF	Pooperačně 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	

tedy statisticky významný ($p=0,259$) pro porovnání rozdílu jak před, tak i pooperačně (Wilcoxonův test). Pro subj. IKDC byly předoperačně zaznamenány hodnoty mediánu 64 (skupina s PRF) a 66 (kontrolní skupina), pooperačně byl pak medián 88 a 89 bodů ($p=0,364$), taktéž u parametru IKDC nebyl tedy prokázán pooperačně mezi oběma skupinami statisticky významný rozdíl.

Laxita kolena byla hodnocena validovanou automatizovanou metodou pomocí laximetru GenouRob při tlacích 124 a 250 N aplikované síly v zado-předním směru. Ventrální laxita byla zaznamenána v milimetrech translace jako rozdíl mezi poraněným a zdravým kolenem.

Předoperačně byl zjištěn medián hodnot 6,8 mm (skupina PRF) a 6,3 mm (kontrolní skupina, Wilcoxonův test, $p=0,13$) při tlaku 124 N. Při tlaku 250 N byl medián hodnot 9,8 mm (skupina s PRF) versus 8,9 mm u kontrolní skupiny ($p=0,18$). Jeden rok po operaci byly naměřeny medián hodnoty 2,3 mm (skupina PRF) a 2,1 mm (kontrolní skupina) při 124 N ($p=0,17$) a při tlaku 250 N zátěže byly zjištěny mediány 2,4 mm (skupina PRF) a 2,2 mm (kontrolní skupina, $p=0,36$). Pooperačně tedy není patrný statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami jak při tlacích 124 N, tak i pro hodnoty 250 N. Výsledky hodnocení Lysholmova skóre, subj. IKDC a laxity jsou shrnuty v tabulce 2.

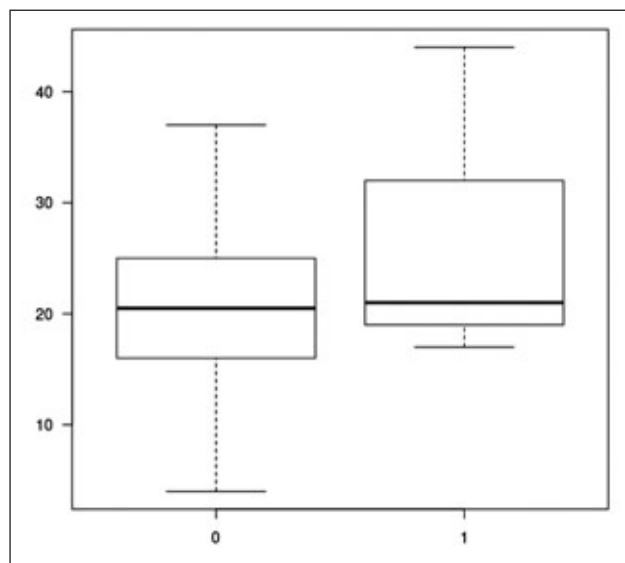
PST byl předoperačně pozitivní v různém stupni u všech operovaných pacientů. Výsledky porovnání jsou shrnuty v tabulce 3. Předoperačně nebyly mezi skupinami zjištěny žádné statisticky významné rozdíly v míře PST (Wilcoxonův test, $p=0,227$), stejně tak tomu bylo ale i při porovnání pooperačních hodnot mezi oběma skupinami ($p=0,186$). Byl ale očekávaně zjištěn rozdíl v čase a to ve velikosti rozdílu mezi předoperačním a pooperačním PST ($p=0,01$, Wilcoxonův test). Výsledky jsou znázorněny také v grafu 1.

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 štepů ($p=0,07$). U obou pacientů došlo k ruptuře štepů LCA již v období plné sportovní zátěže, konkrétně v 9. a 12. měsíci, kdy u jednoho pacienta došlo ke kontaktnímu úrazu při házení a u druhého k nekontaktnímu poranění operovaného kolena během kopané. Ve skupině s aplikací PRF jsme ani u jednoho pacienta neprokázali pooperačně selhání štepů ACL. Tento nálezu se jako jediným z posuzovaných parametrů přibližoval statistické významnosti (tab. 2).

DISKUSE

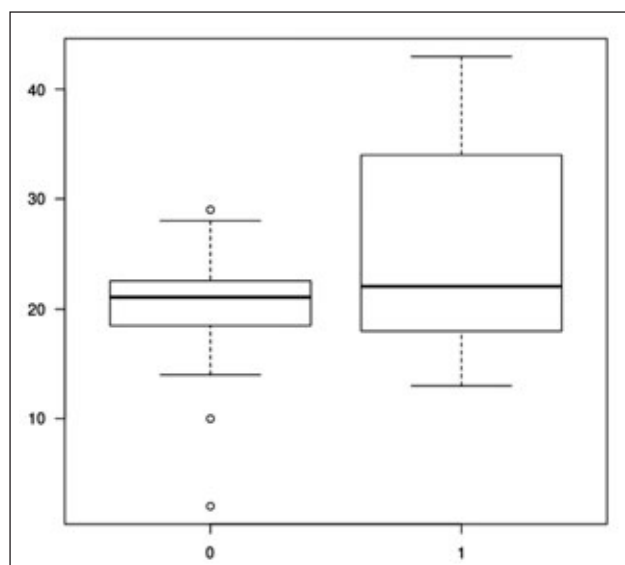
Jak již bylo uvedeno v předchozí publikaci (24), všechny 3 hlavní hypotézy naší práce nemohly být statistickými metodami potvrzeny. Pouze jeden posuzovaný parametr, konkrétně výskyt selhání štepů ACL se přiblížila statistické signifikanci. Všechny ostatní posuzované parametry (návrat k intenzitě sportovní aktivity jako před úrazem, Lysholmovo a subj. IKDC skóre, PST a automatizované měření ventrální laxity kolena) statisticky významné rozdíly neprokázaly.

Ve světové literatuře lze sledovat probíhající diskusi ohledně významu biologicky aktivních materiálů, pomocí kterých může být hojícím se tkáním štepů a kostním tunelům poskytnuto množství růstových faktorů. Cílem těchto aktivit je urychlení a také zlepšení prohojení štepů 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 (6). Na druhou stranu jsou známy systematické přehledové práce, které identifikovaly dů-



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.

Chart 1. Difference between the preoperative and postoperative Lysholm score – the difference was not statistically significant, $p=0.26$. X-axis: control group = 0, PRF group = 1; Y-axis: difference between the preoperative and postoperative Lysholm score.



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.

Chart 2. Difference between the preoperative and postoperative IKDC score – the difference was not statistically significant, $p=0.36$. X-axis: control group = 0, PRF group = 1; Y-axis: difference between the preoperative and postoperative IKDC score.

kazy pro užití PRP například u laterální epikondylitidy nebo u artrózy kolena (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 (16).

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 kolena (1, 7, 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 (8). Ve 14 případech byl PRF aplikován na štep. 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 skóre jsme 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 (1). 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 štepů 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 skóre (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 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 štepů (2).

Hlavní limitací naší studie je nízký počet zahrnutých pacientů, stejně jako vysoký počet pacientů, kteří studii nedokončili. Na druhou stranu ani dříve publikované studie nepopisovaly výrazně větší soubory pacientů.

Právě výše zmíněné recentně publikované práce spolu s výsledky naší studie naznačují, že by se další plánované analýzy měly soustředit zejména na časovou fázi po operační rekonstrukci ACL. Jak v našem souboru, tak v literatuře nacházíme údaje, které naznačují, že význam PRF leží nejspíše v urychlení ligamentizace štepů. 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).

ZÁVĚR

Role PRF při operačních rekonstrukcích ACL je dosud nejasná, naše práce i recentně publikované zahraniční studie ukazují na možné benefity při použití PRF v časném pooperačním období.

Nebyl prokázán žádný signifikantní rozdíl v posuzovaných klinických parametrech. Pouze parametr výskyt selhání štepů ACL se přibližoval statistické signifikanci, a to v neprospěch skupiny bez aplikace PRF.

Literatura

1. Beyzadeoglu T, Pehlivanoglu T, Yildirim K, Buldu H, Tandogan R, Tuzun U. Does the application of platelet-rich fibrin in anterior cruciate ligament reconstruction enhance graft healing and maturation? A comparative MRI study of 44 cases. *Orthop J Sports Med.* 2020;8:2325967120902013.
2. Bhujbal R, Veerabhadra SK, Yadav S, Chappi M, Patil V. Evaluation of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in impacted mandibular third molar extraction socket healing and bone regeneration: a split-mouth comparative study. *European Journal of General Dentistry.* 2020;9:96–102.
3. Briggs KK, Lysholm J, Tegner Y, Rodkey WG, Kocher MS, Steadman JR. The reliability, validity, and responsiveness of the Lysholm score and Tegner activity scale for anterior cruciate ligament injuries of the knee: 25 years later. *Am J Sports Med.* 2009;37:890–897.
4. Bull AM, Andersen HN, Basso O, Targett J, Amis AA. Incidence and mechanism of the pivot shift. An in vitro study. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;219–231.
5. Daniel DM, Stone ML, Dobson BE, Fithian DC, Rossman DJ, Kaufman KR. Fate of the ACL-injured patient. A prospective outcome study. *Am J Sports Med.* 1994;22:632–644.
6. Davey MS, Hurley ET, Withers D, Moran R, Moran CJ. Anterior cruciate ligament reconstruction with platelet-rich plasma: a systematic review of randomized control trials. *Arthroscopy.* 2020;36:1204–1210.
7. Del Torto M, Enea D, Panfoli N, Filardo G, Pace N, Chiusaroli M. Hamstrings anterior cruciate ligament reconstruction with and without platelet rich fibrin matrix. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015;23:3614–3622.
8. Gans I, Retzky JS, Jones LC, Tanaka MJ. Epidemiology of recurrent anterior cruciate ligament injuries in National Collegiate Athletic Association Sports: The Injury Surveillance Program, 2004–2014. *Orthop J Sports Med.* 2018;6:2325967118777823.
9. Grecu AF, Reclaru L, Ardelean LC, Nica O, Ciucă EM, Ciurea ME. Platelet-rich fibrin and its emerging therapeutic benefits for musculoskeletal injury treatment. *Medicina (Kaunas).* 2019;55:141.
10. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108:707–713.
11. Hutchinson ID, Rodeo SA, Perrone GS, Murray MM. Can platelet-rich plasma enhance anterior cruciate ligament and meniscal repair? *J Knee Surg.* 2015;28:19–28.
12. Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL, Harner CD, Kurosaka M, Neyret P, Richmond JC, Shelborne KD. Development and validation of the international knee documentation committee subjective knee form. *Am J Sports Med.* 2001;29:600–613.
13. Jakob RP, Staubli HU, Deland JT. Grading the pivot shift. Objective tests with implications for treatment. *J Bone Joint Surg Br.* 1987;69:294–299.
14. Johal H, Khan M, Yung S-HP, Dhillon MS, Fu FH, Bedi A, Bhandari M. Impact of platelet-rich plasma use on pain in orthopaedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Sports Health.* 2019;11:355–366.
15. Li G, Papannagari R, Defrate LE, Doo Yoo J, Eun Park S, J Gill T. The effects of ACL deficiency on mediolateral translation and varus–valgus rotation. *Acta Orthop.* 2007;78:355–360.

16. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Eng Part B Rev.* 2017;23:83–99.
17. Münch L, Herbst E, Dyrna F, Imhoff FB, Imhoff AB, Beitzel K. Update on failure analysis of implants in aCL surgery: technical failure or fate? *Z Orthop Unfall.* 2019;157:540–547.
18. Nin JRV, Gasque GM, Azcárate AV, Beola JDA, Gonzalez MH. Has platelet-rich plasma any role in anterior cruciate ligament allograft healing? *Arthroscopy.* 2009;25:1206–1213.
19. Rampichová M, Buzgo M, Křížková B, Prosecká E, Pouzar M, Štrajtová L. Injectable hydrogel functionalised with thrombocyte-rich solution and microparticles for accelerated cartilage regeneration. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2013;80:82–88.
20. Saravia A, Cabrera S, Molina CR, Pacheco L, Muñoz G. Validity of the Genourob arthrometer in the evaluation of total thickness tears of anterior cruciate ligament. *J Orthop.* 2020;22:203–206.
21. Southworth TM, Naveen NB, Nwachukwu BU, Cole BJ, Frank RM. Orthobiologics for focal articular cartilage defects. *Clin Sports Med.* 2019;38:109–122.
22. Tandogan RN, Polat M, Beyzadeoglu T, Karabulut E, Yildirim K, Kayaalp A. Topical co-delivery of platelet rich fibrin and tranexamic acid does not decrease blood loss in primary total knee arthroplasty compared to the standard of care: a prospective, randomized, controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2021;29:519–528.
23. Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res.* 1985;43–49.
24. Zeman P, Kasl J, Tupý R, Frei R, Kott O, Kautzner J. Evaluation of the MRI findings on a tendon graft after the anatomic anterior cruciate ligament reconstruction in patients with versus without the application of platelet-rich fibrin – results of the prospective randomised study. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2018;85:343–350.
25. Zeman P, Koudela K jr., Kasl J, Nepřaš P, Zeman J, Matějka J. Anatomická rekonstrukce LCA double- versus single-bundle technikou – zhodnocení krátkodobých klinických výsledků prospektivní randomizované studie. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2014;81:40–50.

Korespondující autor:

Doc. MUDr. Petr Zeman, Ph.D., MBA

Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí LF
UK a FN Plzeň

Alej Svobody 80

304 60 Plzeň

E-mail: zempet@centrum.cz