

Válasz Dr. Nyárády József professzor úr, az MTA doktora opponensi bírálatára

Mindenekelőtt szeretném megköszönni Professzor Úr munkáját, bírálatát és elismerő szavait. Professzor úr, értekezésem tartalmi és formai elfogadása mellett bírálatában kritikai megjegyzéseket és kérdéseket fogalmazott meg. Az opponensi véleményben található sorrendiségnek megfelelően igyekszem ezekre választ adni.

Opponensi vélemény: *Célszerű lett volna a dolgozatban található nagyszámú rövidítést egy táblázatban összefoglalni.*

Válasz: Köszönöm, hogy bírálóm felhívta figyelmemet erre a hiányosságra, a rövidítések összefoglaló táblázatát utólagosan elkészítettem és válaszomhoz mellékelem.

Kérdés: *Miért épp 6,5 ill. 8,5 mm-es átmérőjű graftokat alkalmaztam, ill. történtek –e kutatások az oltványok legideálisabb átmérőjének megállapítására lovon?*

Válasz: A kisebb, 3-4 mm-es átmérőjű graftok beültetésének előnye a minél kongruensebb felszín kialakításának lehetősége, lo esetében viszont egyértelmű hátrányuk, hogy megnövelik az interface területek mennyiségét. A graftok átmérőjét tovább növelve lovon 1cm² felett donor területi morbiditási problémák alakulhatnak ki, valamint a beültetéseknel nőhet az inkongruencia veszélye (Convery és mtsai 1972; Hurtig és mtsai 1988). A gyakorlati tapasztalat azt mutatta, hogy lovak esetében a 6,5 és 8,5 mm-es graftok tűnnek ideális kompromisszumnak a humán tapasztalathoz hasonlóan. Az általam műtött subchondralis csont ciszták esetében a 8,5 mm-es átmérő a legtöbb esetben elegendő volt a ciszta nagy részének eliminálásához. A rendelkezésemre álló információk szerint nem történtek további graft méret optimalizálással kapcsolatos tudományos kísérletek lovon. A jövőben, allograftok használata esetén, a nagyobb, akár 10-15 mm-es oltványok alkalmasságának vizsgálata perspektivikus kutatási terület lehet lovon.

Kérdés: *a mediális femur trochlea mellett tervezünk –e további használható dornor felszínek felkutatását?*

Válasz: Lovon eddig három helyről vételeztünk oltványokat. A laterális femur trochlea tájéka alkalmatlannak bizonyult lovon 30-40 mm hosszú, 6,5-8,5mm átmérőjű graftok vételére a subchondralis csont merevsége miatt. Az un. notch” területről lehetséges még graftok vétele, de a terület lapos, ill. homorú felszíne miatt, valamint a csatorna rosszabb gyógyulási hajlama miatt nem terjedt el ennek a területnek a használata. Changoor és mtsai (2006) vizsgálták lovon a femur trochleák és condylusok porcvastagságát valamint a subchondralis csont denzitását. Kimutatták, hogy a mediális femur condylus porcvastagságához (1,91 +/- 0,72mm) legközelebb a laterális femur trochlea porcvastagsága áll (1,89 +/- 0,40 mm), ellentétben a mediális femur trochlea porcvastagságával (1,6 +/- 0,39 mm). A csont sűrűség eredmények ezzel ellentétben a mediális femur trochlea esetében (461,4 +/- 88,8 mg/cc) voltak közelebb a mediális femur condylus centrális területéhez (486,9 +/- 102,1 mg/cc), habár attól kicsit elmaradtak, míg a laterális trochleánál ezek sokkal kompaktabb csontállományt mutattak (602,7 +/- 11,2 mg/cc).

Kérdés: *A beültetéseknel kis számban előforduló subchondralis ciszták elváltozások esetében a revascularisatio nem játszhat –e szerepet, és mikroangiográfiás vizsgálatok segíthetnének –e ennek felderítésében?*

Válasz: A csont ciszták kialakulásának patomechanizmusa a humán gyakorlatban is vitatott kérdés. 2017. novemberében volt Pittsburghben egy nemzetközi „evidence based” alapokat kereső humán ortopédiai konszenzus meeting a bokaízület porc és osteochondralis lézióinak kezelésével kapcsolatban. Konszenzus alakult ki a szakemberek között abban a tekintetben, hogy a bokaízületben az osteochondralis autograft beültetések után kialakuló subchondralis ciszták elkerülése érdekében célszerű az ún. „press-fit” technika használata, az alacsony fordulatszámú történő fúrás, valamint a környéki és beültetett porc összegyógyulásának elősegítése. Megállapították továbbá, hogy a tünetmentes, átültetések után talált kisebb subchondralis ciszták nem igényelnek további gyógykezelést (Pittsburgh, 2017).

A fent említett három javaslatot a következőképpen igyekszünk megvalósítani lovon: a Hangody professzor úr által kifejlesztett press-fit technikát adaptáltuk lóra. A csatorna megfúrásakor törekszünk az alacsony fordulatszámra. A fúrot a fúrás során többször megtisztítjuk, amely lehetőséget ad a fúró és a furat fúrás közbeni hűtésére is. Az azonnali teherviselés miatt a teljes fúrt csatorna hosszának precíz kitöltése az elérendő cél úgy, hogy a graft körkörösén a felszínbe legyen süllyesztve. A beültetett porc jobb túlélése érdekében a fúrt csatornát körülvevő porcot érintetlenül meghagyjuk annak érdekében, hogy közvetlenül érintkezzék a beültetendő graft porcsapkájával. A nagyrészt egészséges porcfelszínnel bíró subchondralis ciszták esetében ez egy jól kivitelezhető megoldás. Sérült felszín rekonstrukciója esetén, - eddigi igen limitált klinikai tapasztalatunk alapján - ez ilyen formában nem valósítható meg. A revascularisatio egy igen fontos felvetés, melynek vizsgálatát a ló térd esetében in vivo behatárolja a 60-80 cm-es rétegvastagság, amely eddig a fizikai nehézségek miatt nem volt vizsgálva. Az új technikák, mint pl. a hazai fejlesztésű, és a jövő szempontjából igen sokat ígérő „digital variance angiography” sokkal nagyobb érzékenysége a jövőben új perspektívát nyithat ezen a téren is. Segítségével tovább vizsgálhatnánk a beépülés folyamatát.

Opponensi vélemény: *Bírálom említi az artrotómiás sebek 5 rétegben történő zárását.*

Válasz: Erre azért van szükség, mert lovon felálláskor és ezt követően, komoly mechanikai behatásnak van kitéve a műtéti seb. A gyakorlati tapasztalat azt mutatta, hogy az 5 rétegű zárás sem esztétikai, sem mechanikai gondot nem okoz, sőt tapintható heggel sem jár. A három rétegű sebzárás, amely a felületes és mély fascia egy rétegben történő varrását jelenti (Husby és mtsai, 2016), véleményem szerint szakmailag hibás megoldás, a négy rétegű zárás alkalmas lehet (McIlwraith és Turner, 1987), de lovon véleményem szerint érdemes maximális biztonságra törekedni, amit az öt rétegű zárással és az ún. „stent” felvarrásával tudunk legjobban biztosítani.

Kérdés: *A versenysportban dolgozó lovaknál melyek azok a paraméterek, amelyek alapján várható, hogy egy osteochondralis pótlást követően a ló vissza tud térni a versenysportba?*

Válasz: Az elvárások lovak esetében az osteochondralis pótlásokat követően hasonlóak az emberi élsportban elvártakhoz. Röviden összefoglalva a teljes sántaságmentesség elérése a cél. A lósportban (ügető, galopp) a lovak csökkent teljesítménye már lehetetlenné teszi, hogy érdemes legyen őket versenyben tartani, a lovassportokban (mint pl. a díjlovaglás, díjugratás

vagy a military) elsősorban a lovas visszajelzései, valamint a nagyobb versenyeknél kötelező állatorvosi vizsgálatok miatt esnek ki a továbbra is fájdalommal élő lovak a versenyzésből.

Fontos lehet még a versenyképesség mellett a tenyészték megőrzése, valamint az állat jólétének biztosítása. A doktori értekezésemben szereplő 20 klinikai esetből 7 esetben volt arra példa, hogy ezt a célt tudtuk megvalósítani. Ezeknél az eseteknél 3/7 esetben több képlet sérülése (pl. meniscus) miatt nem érhattünk el teljes sántaság mentességet. Tizenegy esetben viszont műtött lovaink vissza tudtak térni a versenyzésbe, ill. az élsportba.

Még egyszer szeretném megköszönni Nyárády professzor úr értékes lektori munkáját, bírálatát és munkámat támogató szavait. Megtiszteltetés számomra, ahogy eddigi tudományos munkámat értékeli. Bízom benne, hogy válaszaimat elfogadja és munkámat továbbra is támogatni tudja.

Szakirodalom

Changoor, A., Hurtig, M.B., Runciman, R.J., Quesnel, A.J., Dickey, J.P., Lowerison, M.: Mapping of donor and recipient site properties for osteochondral graft reconstruction of subchondral cystic lesions in the equine stifle joint. *Equine Vet. J.* 38, 330-336.

Frisbie, D.D., Trotter, G.W., Powers, B.E., Rodkey, W.G., Steadman, J.R., Howard, R.D., Park, R.D., McIlwraith, C.W.: Arthroscopic Subchondral Bone Plate Microfracture Technique Augment Healing of Large Chondral Defects in the Radial Carpal Bone and Medial Femoral Condyle of Horses. *Vet. Surg.* 28, 242-255.

Pittsburgh (2017): International Consensus Meeting on Cartilage Repair of the Ankle, November 16-18.

Husby, K.A., Reed, S.K., Wilson D.A., Kuroki, K., Middleton, J.R., Natalie C. Hoepp, N.C., Charles, E.M., Cook, J.L. (2016): Evaluation of a Permanent Synthetic Osteochondral Implant in the Equine Medial Femoral Condyle. *Vet. Surg.* 45, 364-373.

McIlwraith, C.W. and Turner, A.S. (1987): Arthrotomy of the femorotibial joint. In: McIlwraith and Turner: *Equine Surgery Advanced Techniques*. Lea & Febiger Philadelphia. 145-149.

Convery, F.R., Akeson, W.A., Keown, G.H. (1972): The repair of large osteochondral defects: An experimental study in horses. *Clin. Orthop.* 82, 253-262.

Hurtig, M.B., Fretz, P.B., Doige, C.E., Schnurr, D.L. (1988): Effects of lesion size and location on equine articular cartilage repair. *Can J Vet Res.* 52, 137-146.

Budapest, 2018. április 6.

Aláírás:

.....
Dr Bodó Gábor

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ACI	-	Autológ Chondrocyta Implantáció
BMAC	-	Bone Marrow Apsirate Concentrate
BMP	-	Bone Morphogenic Protein
BMSCs	-	Bone Marrow-derived Mesenchymal Stem Cells
CS846	-	Chondroitin Sulphate 846 epitóp
C12C	-	C12C neoepitóp
ECM	-	Extracellularis Matrix
FP	-	FP
FT	-	Femorotibiális
GAG	-	Glükózaminoglikán
ICRS	-	International Cartilage Repair Society
im.	-	intramuscularis
iv.	-	intravénás
MACI	-	Matrix-induced Autologous Chondrocyte Implantation
McIII.	-	Metacarpus III.
MFC	-	Medialis Femur Condylus
MFT	-	Mediális Femorotibiális ízület
MFT _r	-	Mediális Femur Trochlea
MSCs	-	Mesenchymal Stem Cells
MtIII.	-	Metatarsus III.
NSAID	-	Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug
OATS	-	Osteochondral Autograft Transfer System
OC	-	Osteochondrosis
OCD	-	Osteochondritis Dissecans
OARSI	-	Osteoarthritis Research Society International
PDGF	-	Platelet-derived Growth Factor
PDS	-	Polydioxanon
SBC	-	Subchondral Bone Cyst
TGF-β	-	Transforming Growth Factor-β