

MTA Doktori Értekezés

**AZ OSTEOCHONDRALIS TEHERVISELŐ ÍZÜLETI
FELSZÍNPÓTLÁS TAPASZTALATAI LOVON**

Bodó Gábor

**Budapest
2017**

TARTALOMJEGYZÉK

	oldal
1. BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK	4
2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS	6
<u>2.1. Teherviselő Ízületi Felszínképző Eljárások a Humán Ortopéd Sebészetben</u>	6
2.1.1. <i>Csontvelőt stimuláló ízfelszínképző eljárások</i>	6
2.1.1.1. Mikrofraktúra	7
2.1.1.2. Egyéb csontvelőt stimuláló eljárások	8
2.1.2. <i>Hyalin jellegű porcot eredményező ízületi felszínképző eljárások</i>	9
2.1.2.1. Autológ chondrocyta implantáció	10
2.1.2.2. Osteochondralis allograft transzplantáció	12
2.1.2.3. Osteochondralis autograft transzplantáció	13
<u>2.2. Teherviselő Ízületi Felszínképző Eljárások az Állatorvosi Sebészetben</u>	15
2.2.1. <i>Ízületi felszínképző eljárások a kisállat sebészetben</i>	16
2.2.2. <i>Ízületi felszínképző eljárások a ló sebészetben</i>	20
2.2.2.1. Mikrofraktúra és mikrofraktúrával kombinált eljárások	21
2.2.2.2. Ízületi felszínképzés allogén chondrocyta szuszpenzió segítségével	24
2.2.2.3. PDS szegecsekkel történő rögzítés	26
2.2.2.4. Autológ Chondrocyta implantáció	29
2.2.2.5. Osteochondralis transzplantáció	31
3. LOVAK TEHERVISELŐ ÍZFELSZÍNÉVEL KAPCSOLATOS SAJÁT TUDOMÁNYOS MUNKA	36
<u>3.1. A Mozaikplasztika Kísérletes Eredményei Lovak Térdízületében</u>	36
3.1.1. Bevezetés	37
3.1.2. Anyag és Módszer	38
3.1.2.1. Műteti előkészítés, műteti technika, eszközök	40
3.1.2.2. Posztoperatív utókezelés	43
3.1.2.3. A műtéteket követő sántaság vizsgálat	44
3.1.2.4. Radiológiai vizsgálat	45
3.1.2.5. Az ízületi folyadék folyadék vizsgálat	45
A.) A fehérvérsejt szám	45
B.) Az összfehérje tartalom	45
C.) Biomarkerek meghatározása	45
3.1.2.6. A donor FP ízületek makroszkópos és szövettani kiértékelése	47
3.1.2.7. A recipiens MTF ízületek makroszkópos és szövettani kiértékelése	48
3.1.2.8. A minták kórszövettani feldolgozása	49
3.1.2.9. Statisztikai számítások	51
3.1.3. Eredmények	52
3.1.3.1. A műtéteket követő sántaság vizsgálat	52
3.1.3.2. Radiológiai vizsgálat	53
3.1.3.3. Az ízületi folyadék vizsgálatok eredményei	53
A.) A fehérvérsejt szám	53

B.) Az összefehérje tartalom	53
C.) Biomarkerek meghatározása	53
3.1.3.4. A donor FP ízületek makroszkópos és szövettani kiértékelése	56
3.1.3.5. A recipiens MTF ízületek makroszkópos és szövettani kiértékelése	60
3.1.4. Megbeszélés	66
3.2. <u>Saját Klinikai Esetek Összefoglalása</u>	72
3.2.1. Bevezetés	73
3.2.2. Anyag és Módszer	75
3.2.2.1. Sebészeti technika	77
3.2.2.2. Beültetések a mediális femur condylusba	78
3.2.2.3. Beültetések a metacarpus/metatarsus distalis ízületi felszínére	80
3.2.2.4. A műtéteket követő utókezelés	80
3.2.2.5. Statisztikai számítások	80
3.2.3. Eredmények	81
3.2.3.1. Intraoperatív megfigyelések	81
3.2.3.2. Postoperatív utánkövetés	81
3.2.3.3. Röntgen vizsgálatok	82
3.2.3.4. Kontroll artroszkópos vizsgálatok	82
3.2.4. Megbeszélés	87
4. ÚJ TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK	91
5. IRODALOMJEGYZÉK	93
6. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN MEGJELENT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE	103
6.1. Referált Szaklapban Megjelent Eredeti Közlemények	103
6.2. Nemzetközi Szakkönyvben Szereplő Könyvrészlet	104
6.3. Nemzetközi Kongresszusokon Elhangzott Előadások, Bemutatott Posztterek	105
6.4. Nemzeti Kongresszusokon Elhangzott Előadások	107
7. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	108

1. BEVEZETÉS ÉS CÉLKITŰZÉSEK

Az elmúlt két évtized során az ízületi felszínképző eljárások mind a kutatás mind pedig a klinikai megvalósítás tekintetében a humán ortopéd sebészet egyik legintenzívebben fejlődő ágazatává váltak. A humán gyógyászatban a teherviselő ízületi felszín elváltozásai sok tekintetben hasonlítanak a lovak és kisállatok ízületi megbetegedéseire.

„Autogenous Osteochondral Transplantation in the Horse for Resurfacing Damaged Articular Weight-bearing Surfaces” címmel 2001-ben védtem PhD értekezésemet. Ebben a munkában összefoglaltam a lovon addig végzett kísérletes és klinikai tapasztalataimat. Ezen munka szellemi és gyakorlati inspirálója Hangody László Professzor Úr volt, aki világviszonylatban elsőként fejlesztette ki az autológ osteochondalis transzplantáció mozaikplasztikának keresztelt eljárását kis és közepes kiterjedésű teherviselő porcdefektusok sebészi gyógykezelésére. A humán gyakorlatban általa meghonosított eljárást igyekeztem lóra adaptálni, és az azóta eltelt időben egyre több klinikai betegen is alkalmazni, valamint több kísérletes munkában vizsgálni a mozaikplasztika lovon való használhatóságát.

A terhelőfelszíneket borító hyalin porc sem emberben, sem kifejlett állatban nem képes regenerálódásra. A porc alapállományában található chondrocyták a porcsérülést követően osztódásra csak korlátozott mértékben és csak egy-két hétig képesek (Hangody, 1998). A sérült kifejlett ízületi felszín regenerációra nem képes, bizonyos körülmények között is csak reparációs folyamatok révén rostos porc termelését tudja biztosítani. A rostos porc biomechanikai tulajdonságaiban messze elmarad a meghatározott struktúrával bíró hyalin porcétól, ami hosszú távon a porc degenerációjához, és osteoarthritishez vezet.

A ló, nemcsak mint kedvenc állat és sporttárs, hanem mint a nemzeti össztermékhez hozzájáruló jelentős tényező (Németország, Hollandia, Belgium) is fontos szerepet játszik több európai ország gazdaságában. Másik nem elhanyagolható szempont, hogy a ló ízületi porca több állatfajjal való összehasonlításban (kutya, birka, kecske, sertés, nyúl) sok tekintetben a legközelebb áll az emberi porchoz, ezért a lovon végzett kutatások eredményei igen értékes szempontokkal szolgálhatnak a humán gyógyászat számára is (Frisbie és mtsai 2006).

Az ízület fájdalmasságának megszüntetése és ezzel egyidejűleg a funkció megtartása teherviselő ízfelszín defektusok esetében a mindennapok egyik legnagyobb kihívása, mellyel kapcsolatban az igények és elvárások fokozatosan nőnek.

Ezen dolgozat első részében célul tűztem ki a teherviselő ízületi felszín rekonstrukcióval kapcsolatos szakirodalom humán illetve állatorvosi vonatkozásainak rövid áttekintését. A dolgozat második részében a PhD munkámat követő 15 éves időszakból foglalom össze kísérletes és klinikai tapasztalataimat lovak metacarpo/tarso-phalangealis, valamint femorotibialis teherviselő ízületi felszínén végzett osteochondralis rekonstrukcióinak terén.

2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

2.1. Teherviselő Ízületi Felszínképző Eljárások a Humán Ortopéd Sebészethben

2.1.1. Csontvelőt stimuláló ízületi felszínképző eljárások

Ezen eljárások lényege, hogy közvetlen kapcsolatot létesítsen a subchondralis csonttréteg alatt található vörös csontvelő mesenchymalis eredetű pluripotens sejtjei és az ízület felszíne között annak érdekében, hogy a sérült, eburnálódott ízületi felszínre egy potenciálisan jobb

minőségű porc regenerátum épüljön ki. Kitűzött cél, hogy a regenerátum mind funkcionálisan, mint biomechanikai tulajdonságaiban jobban közelítse a hyalin ill. hyalin jellegű porcot, ezáltal a paciensnek komfortosabb érzést, jobb életminőséget biztosítson.

A teherviselő felszínt érintő, csontig, vagy a subchondralis régiót is magába foglaló defektusok a betegnek rendszerint komoly panaszokat okoznak, mely az idő során osteoarthritishez vezet. Ezzel szemben a kevésbé, vagy nem terhelő ízületi felszínek defektusai rendszerint jóval kisebb jelentőséggel bírnak a rájuk eső kisebb terhelés miatt. Ezen kevésbé teherviselő felszínek esetében a rostos porcos „regenerátum” rendszerint kielégítőnek mutatkozik, amit valamely csontvelőt stimuláló eljárással el lehet érni (Hangody 1998). Ezen eljárások közé tartozik a mikrofraktúra, valamint az abráziós artroplasztika és a Pridie-féle felfúrás is.

2.1.1.1. Mikrofraktúra

A technika, amit J.R. Steadman fejlesztett ki és írt le először 1994-ben, majd fejlesztette tovább és terjesztette el széles körben (Steadman és mtsai 2002), ma a leggyakoribb ízületi felszínképző metódus az Amerikai Egyesült Államokban, ahol több mint 25 000 ilyen műtétet végeznek évente (McNickle és mtsai 2008). Az ízületi tükrözéssel elvégezhető procedúra során különböző szögben görbített, ár típusú eszközöket használnak, melyek lehetővé teszik, hogy artroszkópos úton az ízület szinte bármely felszínét kezelni lehessen. Az erőbehatásoknak át kell törniük a porc alatti kortikális réteget. Az ár típusú eszköz extraartikuláris végét kalapáccsal megütve olyan távolságban ütik át a porctól teljesen megfosztott ízületi felszínt 3-4 mm-es távolságonként, hogy a defektus alapja összefüggően göröngyös, feltöredezett legyen. Bár az ily módon kiváltott regenerációs válasz sem haladja meg a rostos porc minőséget, a technika mégis előrelépést jelent elődeihez képest, mivel a regenerátum kiterjedtsége a korábbiaknál szélesebb és összefüggőbb (Hangody 2014).

2.1.1.2. Egyéb csontvelőt stimuláló eljárások

A humán gyógyászatban az ízfelszínképző eljárásoknak két további úttörő próbálkozása volt: a Pridie-féle felfúrás és az abrázíós artroplasztika. Pridie technikája a porc felszínképzés szempontjából nihilista szemléletű „debridement”-hoz képest komoly előrelépést jelentett, mert a subchondralis kortikális csontréteg átfúrása által lehetővé tette, hogy a csontvelő pluripotens sejtjei is hozzájáruljanak az új felszín képzéséhez (Pridie 1958). A módszer komoly hátránya volt viszont, hogy csak szigetszerűen alakított ki porc-szigeteket a sérült felszínen és ezek is csak rostos porc minőséget jelentettek.

Az egyébként a maga korában komoly áttörést jelentő Pridie-féle felfúrás hátrányait kiküszöbölendő került bevezetésre az abrázíós artroplasztikának nevezett eljárás (Johnson 1986). Ennek lényege a subchondralis sequester réteg eltávolítására való törekvés volt, ami gátja a reparatív szövet szétterjedésének. Az eljárás során egy ízületi gömbmaró segítségével távolították el a nekrotizált porcot valamint a felszíni subchondralis réteget, kis vérző gödröcskéket alakítva ki a felszínen. Az eljárás összefüggőbb jó minőségű rostos porc réteget eredményezett. A módszert kezdetben nagy lelkesedéssel, széles körben alkalmazták, de a mérsékelt klinikai eredmények miatt végül mindkét eljárás visszaszorult a humán gyakorlatból (Galloway és Noyes 1992, Baumgartner és mtsai 1990, Rand 1991, Hangody 2014).

2.1.2. Hyalin jellegű porcot eredményező ízületi felszínképző eljárások

A XX. század folyamán az ortopéd sebészek egyedül a spontán regeneratív folyamatok előmozdításában látták az egyetlen esélyt a valamelyest elfogadható ízületi felszínképzés elérésére. Az így kapott mérsékelt eredmények végül arra sarkallták az ortopéd sebészet kutató orvosait, hogy továbbgondolkozva mégis megkíséreljenek hyalin, ill. hyalin jellegű csúszófelszínt létrehozni a sérült teherviselő felszíneken (Hangody 1998).

Ezen porcfelszínképző eljárások közé tartoznak az Autológ Chondrocyta Implantáció (ACI) több generációt is megélt formái, az osteochondralis autograft transzplantációk különböző formái, valamint a friss osteochondralis allograft átültetések eltérő típusai, melyek elsősorban a vétel módjában valamint a vétel és átültetés között eltelt időben és a tárolás módjában különböznek egymástól. Ezen a téren már sok kutatás történt, de még igen sok felderítetlen terület, ill. részlet vár további tisztázásra.

Fontos szerepet játszik a sérült terület nagysága alapján a megfelelő technika megválasztása is. Egy közelmúltban publikált összefoglaló publikációban az elmúlt évtizedek tapasztalatainak összefoglalása alapján az a nézet vált általánosan elfogadottá nagyszámú klinikai beteg kapcsán nyert tapasztalatok alapján, hogy a 2 cm^2 -nél kisebb sérülések esetén a mikrofraktúra és az osteochondralis autograft transzplantáció a leginkább javasolt eljárás, míg $2\text{--}4\text{ cm}^2$ -es kiterjedésű sérülések esetén az osteochondralis autograft transzplantáció mellett az ACI a javasolható eljárás. 4 cm^2 feletti sérüléseknél ACI mellett az osteochondralis allograftok jelentenek még megfelelő alternatívát (Richter és mtsai 2016). Mindezekből jól látható, hogy nem létezik egyetlen üdvöztető eljárás teherviselő ízületi felszínek rekonstrukciója terén. A megfelelő eljárás megválasztását a fent említett objektív paramétereken túl nagyban befolyásolja a sebész szaktudása és a rendelkezésre álló lehetőségek tárháza.

Az elmúlt két évtized során több komoly kísérletet is találunk a szakirodalomban arra, hogy a gén terápia segítségével próbálják meg a kutatók a megfelelő porcsejt termelést (tissue engineering) elérni a porcsérülések gyógykezelésére (Goomer és mtsai 2000, Frisbie és McIlwraith 2001, Morisset és mtsai 2007). Jelen tudásunk szerint ezek a próbálkozások még nem jutottak el a klinikai alkalmazásig.

2.1.2.1. Autológ chondrocyta implantáció (ACI)

Mats Brittberg és mtsai által 1994-ben a New England Journal of Medicine-ben publikált cikk (Brittberg és mtsai 1994) egy lavinát indított el a humán ízfelszín rekonstrukció terén, mely a mai napig is tart. Az eredeti technika lényege, hogy a sérült ízfelszín kevésbé teherviselő részéről nyert egészséges saját porc biopátum laborban történő porcsejt tenyésztését ültetik vissza egy második műtét kapcsán a sérült felszínre egy megfelelően precíz módon rögzített csonthártya lebeny alá. Az esetek jelentős részében bár összefüggő és összetételében hyalin jellegű porcréteg keletkezett, de annak mechanikai jellemzői elmaradtak az üvegporcétól. A magas glukózaminoglikán (GAG) tartalom mellett a kollagén összetétel is a hyalin porcra jellemző (magas II. típusú és alacsony IX.-X. típusú kollagén tartalom) képeet mutatott, de a regenerátumban a rostszerveződés nem mutatta a kiváló erőelnyelő tulajdonságot biztosító árkados alakzatot, ill. az egyenletes háromdimenziós elrendeződést. Ez abban is megnyilvánult, hogy a regenerátum több esetben puha maradt és biomechanikai tulajdonságai nem érték el a normál üvegporcét (Hangody, 2014, Welch és mtsai 2016).

Az ACI technika második generációját jelentette a periosteum lebeny helyett kollagén lebeny alá történő fecskendezés, de az igazán új technikát az ún. harmadik generációs ACI-k jelentették. Az ACI harmadik generációjánál biodegradábilis polymerekkel kombinálták a korábbi metodikát. A laboratóriumban tenyésztett chondrocyták egy ideiglenes, háromdimenziós vázszerkezetet kaptak, és így kerültek beültetésre a befogadó helyre (Matrix Associated Autolog Chondrocyte Implantation). Ezzel a fejlesztéssel az ACI beültetésének műtéti eljárását le lehetett egyszerűsíteni (a csonthártya lebeny, valamint a folyékony porcszuspenzió beültetésével kapcsolatos nehézségek kiküszöbölhetőek lettek). Ez lerövidítette a műtéti és a rehabilitációs időt, mert a beültetést már artroszkópos úton is el lehetett végezni (Brittberg és mtsai 2003, Marcacci és mtsai 2007, Gobbi és mtsai 2009, Welch és mtsai 2016). Anyagukat tekintve a kollagén és a hyaluronsav alapú vázszerkezetek terjedtek el először a klinikai gyakorlatban (Hangody 2014). Más sebészek agaróz-alignát hidrogél alapú vázszerkezetet (scaffold) használtak fel autológ chondrocyták segítségével egy „osteochondralis-szerű” implantátum kialakításához, mely Cartipach® néven vált ismertté (Selmi és mtsai 2008, Clavé és mtsai 2016). Ezen harmadik generációs eljárás hátránya, hogy

a csontba kerül beültetésre, mely megbontja a subchondralis csont stabilitást nyújtó vázszerkezetét, ellentétben az első és második generációs ACI technikákkal (Cook és mtsai 2016). Hosszú távú eredményekkel kapcsolatos tudományos közlések ezzel a harmadik generációs ACI technikával még nem állnak rendelkezésünkre.

2.1.2.3. Osteochondralis allograft transzplantáció

Az első ilyen jellegű nagyobb ízületi darabokat átültető próbálkozásokat Lexer publikálta a XX. század elején (Lexer 1908). Az akkori igényszint szerint igen mérsékelt, mai értelemben véve katasztrofális eredményeket mutattak az akkori felszereléssel és szaktudással végzett cadaverből vett ízületi átültetések. Érthető, hogy hosszú szünet követte az ilyen jellegű beavatkozásokkal való próbálkozásokat (Hangody 1998). Az elmúlt három évtized során viszont ez a terület is ugrásszerű fejlődésnek indult.

A hyalin porc, avascularis jellege miatt, valamint az extracellularis matrixba ágyazott porcsejt elrendezés miatt, rejtve marad a befogadó szervezet immunrendszere elől (Langer és Gross 1974, Brittberg és Gersoff 2012). Az osteochondralis allograft csontos része vérsejteket tartalmaz, s mint ilyen okozhat több gondot immunológiai szempontból. Az átültetendő porcréteghez szervesen kapcsolódó subchondralis csont elsősorban vázszerkezeti szempontból fontos, a szivacsos állomány mechanikus sejtmentesítését különböző mosási technikákkal (pl. jet-lavage) oldják meg a sebészi gyakorlatban (Hangody 2014).

Az osteochondralis allograftok kilökődését vizsgáló tanulmányok következetesen azt mutatják, hogy a betegek immunrendszere általában jól tolerálja a beültetést, immunmediált kóros elváltozás nem, vagy csak minimális mértékben fordul elő (Oakeshott és mtsai 1988, Brittberg és Gersoff 2012, Hangody 2014).

Az osteochondralis allograft transzplantációnak két formája terjedt el a humán ortopéd gyakorlatban: néhány nagyobb méretű (15-35 mm) cilindrikus graft beültetése (Karataglis és mtsai 2005), vagy a sebész által megformált un. shell-graftok (Brittberg és Gersoff 2012).

2.1.2.3. Osteochondralis autograft transzplantáció

Az osteochondralis autograft átültetések során egy kevésbé terhelő ízületi felszínről vesznek egy vagy több csontos-porcós oltványt (graftot) és ültetik át ugyanazon szervezet sérült terhelő ízületi felszínére. A saját szervezetből nyert graft elkerüli a humán gyakorlatban rettegett vírus transzmisszió okozta nehézségeket. Hátránya viszont a donor terület korlátozott nagysága.

Fontos megjegyeznünk, hogy az autológ ízfelszín képzés úttörői magyar ortopéd sebészek voltak (Pap és Krompecher 1961).

A kezdeti technikák továbbfejlesztését követően alapvetően két fő formája terjedt el az ilyen típusú ízületi felszínrekonstrukcióknak: az egyik a mega-OATS (Osteochondral Autograft Transfer System), ahol a femur condylusok posterior, kevésbé terhelő felszínéről nyert 20-35 mm átmérőjű osteochondralis autograftot méretre vágva ún. press-fit módon illesztik be a megfelelő módon előkészített recipiens területbe (Braun és mtsai 2008, Brittberg és Gersoff 2012).

A donor területi nehézségek mérséklésére Hangody László dolgozott ki 1991-ben egy új eljárást, amely autológ osteochondralis mozaikplasztika néven vált közzismertté és világszerte elterjedté (Hangody 1994, Hangody és Kárpáti 1994, Hangody és mtsai 1997a,b,d, Hangody 1998, Hangody és mtsai 1998). Az eljárás lényege, hogy a terhelő ízfelszín defektus takarékos kimetszése után abráziós artroplasztikát végeznek, mellyel felfrissítik a csontos alapot ill. eltávolítják a subchondralis csont felszíni sequester rétegét. Megfelelő műszerrel meghatározzák a porcfosztott felület ideális fedéséhez szükséges transzplantátumok méretét és számát. A következő lépésben kisméretű, henger alakú osteochondralis graftokat távolítanak el az ízület nem, vagy kevésbé terhelő felszínéről (mediális vagy laterális femur condylusok pereméről a patellofemorális ízület magasságában) egy speciális kompressziós csővívó segítségével. Ezzel a technikával 60-70%-os hyalin porcós kitöltést, és az átültetett hengerek közti területen vele integrációban lévő 30-40%-os rostos porcós kitöltést lehet elérni. A rostos porcós kitöltés a csontalap abráziójának eredménye. Hangody experimentális adatai alapján nem csak kitölti a graftok közti területet, hanem eliminálja a technikából fakadó minimális felszíni egyenetlenségeket is. A vételi csatornák négy héten belül kitöltődnek spongiózus csonttal, felszínüket 8-10 hét alatt pedig rostos porc borítja, mely megfelel a nem terhelő felszín mechanikai igénybevételének

(Hangody 1994, 1998). Több technika összehasonlításában focisták kapcsán Andrade és mtsai (2016) megállapították, hogy a microfractura és a mozaikplasztika eljárástól gyorsabb versenyzésbe való visszatérést, valamint funkcionális és klinikai eredményeket várhatunk, míg az autológ chondrocyta implantáció esetében hosszú távra lehetett elhúzódó rekonveleszcenciát követően jó eredményt elérni (Hangody és mtsai 2010).

Fontos kiemelni az autológ osteochondralis transzplantáció technikai nehézségeit ezen a helyen is. Elengedhetetlen a nagy tapasztalat, valamint a műtét igen precíz kivitelezése (merőlegesen vett oltványok hibátlan porc felszínnel és peremszélllel, valamint merőleges beültetés az előkészített recipiens területbe). Ennek hiányában a sérült területtel érintkező „tükrőfelszín” (ld femur condylus esetében a vele érintkező tibia condylusát) további sérülését idézheti elő a nem megfelelően behelyezett oltvány. Nakagawa és mtsai azt tapasztalták térdízületi mozaikplasztika műtéteket követő átlag 15,4 hónapos kontrol artroszkópiák során, hogy a sima, kongruens felszín mutató átültetések esetén a tibia felszínek intaktak maradtak, míg a felrostozódást vagy egyenetlen felszín mutató esetekben a tibia felszínek egyértelműen rosszabbul néztek ki, mint a műtétkor (Nakagawa és mtsai 2016).

2.2. Teherviselő Ízületi Felszínképző Eljárások az Állatorvosi Sebészetben

Az állatorvosi ortopéd sebészetben szintén igen komoly változások történtek az elmúlt 25 év során. Általánosságban elmondható, hogy legtöbb tekintetben a humán ortopédiát követő, a humán ortopéd sebészet állatkísérleteinek kapcsán nyert tapasztalatokat felhasználó, majd azt az állatorvosi sebészetre adaptáló fejlesztések zajlottak ezen a téren.

Fontos viszont kiemelni, hogy a két diszciplína hagyományosan egymást segítő hozzáállása mindkét oldal számára sokat jelent, annak ellenére, hogy egy az egyben nem adaptálható egyik irányba sem a másik oldalon szerzett tapasztalat.

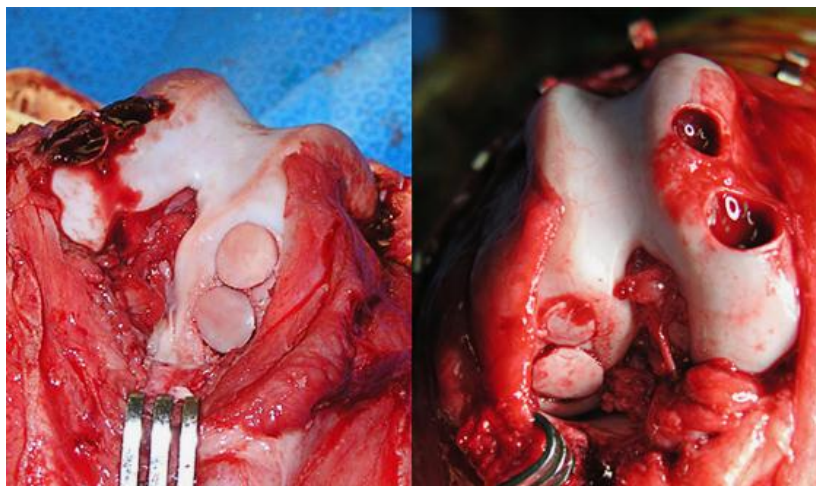
A sok hasonlóság mellett elsősorban lovaknál ki kell emelni a műtéteket követő azonnali teherviselést, mely igen komoly kihívást jelent bármilyen teherviselő ízületi felszínképző eljárás alkalmával. Az inhalációs anesztéziában végzett műtéteket követően 45-60 perc elteltével a lovak magukhoz térnek, felállnak, és műtött végtagjukat azonnal megterhelik a 400-800 kg körüli testsúly ráeső részével. Lovon a teljes tehermentesítés nem megoldható, mert a ló három lábon nem képes életben maradni. Az igen súlyos fokú sántaságok döntő többségében súlyos fokú túlterheléses savós patairha gyulladás alakul ki az ellenoldali végtagon, mely az állat életébe is kerülhet. Részleges tehermentesítés felfüggesztő hálós, darus megoldással hozható létre, ahol a ló testsúlyának maximum az 1/3-át lehet a háló segítségével elvenni, és így hosszabb ideig, akár 6-8 hétig is állva lehet az adott ló-beteget tartani. Ha egy ló lefekszik, a felállás jelent ismét súlyosabb megterhelést az adott csontnak, ill. ízületi felszínnek, aminek elsősorban csonttörések, csontrepedések (pl. radius repedés) gyógykezelése terén van. Jelenleg ilyen professzionális felfüggesztő bokszt Magyarországon nem áll rendelkezésünkre, de minden remény megvan rá, hogy az elkövetkezendő években ez kialakításra kerüljön az Állatorvostudományi Egyetem Lógyógyászati Tanszékén.

Kisállatok (kutya, macska) esetében kevésbé jelent kiküszöbölhetetlen problémát a teljes tehermentesítés, de ennek kivitelezése nehézkes, és hosszabb ideig szintén nem tartható fenn.

Jelen tanulmány irodalmi áttekintésének második részében igyekszem röviden összefoglalni az állatorvosi vonatkozásban fellelhető szakirodalmat kisállatok tekintetében is. Részletesebben mégis saját szakterületemet szeretném kifejteni, amely lovak teherviselő ízületi felszínén kísérletesen, ill. a klinikai betegek gyógyítása kapcsán nyert tapasztalatokat foglalja össze.

2.2.1. Ízületi felszínképző eljárások a kisállat sebészetben

Annak ellenére, hogy a humán gyógyászatban kb. 30 évvel ezelőtt kifejlesztett eljárások nagyrészt kutya kísérleteken alapultak (Hangody és mtsai 1994, Hangody és mtsai 1997c, Glenn és mtsai 2006), az első klinikai esetet is magába foglaló olyan publikáció, amely a teherviselő ízületi felszín hyalin jellegű porccal történő rekonstrukciójára irányult, 2008-ban született amerikai szerzők tollából (Cook és mtsai 2008). Ebben a publikációban a szerzők kutyák laterális femur condylusának axialis területén előforduló osteochondritis dissecans (OCD) defektusok gyógykezelésére alkalmaztak autológ osteochondralis graftokat a humán ortopédiában kifejlesztett OATS technika segítségével.



1. ábra. Intraoperatív felvételek két laterális femur condylus osteochondralis autograft transzplantációjáról két klinikai eset kapcsán, kutyán (Cook és mtsai 2008).

Cook és mtsai a humán gyakorlathoz képest annyit módosítottak, hogy nem végeztek abráziós artroplasztikát a sérült területen, hanem olyan méretű oltványokat igyekeztek nyerni, amelyek a teljes sérült felszínt befedik. Optimálisnak ítélték meg, ha a 8-15 mm hosszú, 8 mm átmérőjű oltványokat ujjal tudták a megfelelően megfűrt és kitágított recipiens csatornába süllyeszteni. A műtött 10 kutyából kettő teljesen sántaságmentessé vált, a többi nyolc kutyánál pedig minden esetben számottevő javulást és a tulajdonosok elégedettségét tapasztalták az utánkövetések során. Ezzel ellentétben ugyanezen defektusok korábbi konzervatív, ill. sebészeti gyógykezelése során a legtöbb esetben kisebb mértékű javulást, hosszú távon pedig osteoarthritis kialakulását tapasztalták. Ezen korábbi technikák

artrotómiából, vagy artroszkópos kontroll alatt végzett debridementből, illetve abráziós artroplasztikából álltak (Montgomery és mtsai 1989, McKee és Cook 2006).

Kutyában a második mérföldkőnek a könyökízület mediális humerus condylusának OCD megbetegedése jelentette. Ezen könyök OCD-s esetek autológ osteochondralis transzplantációval gyógykezelt esettanulmányát angol szerzők publikálták egy évvel Cook és mtsai térdízületi esettanulmányát követően (Fitzpatrick és mtsai 2009). Ebben az esettanulmányban ismételten a térdízület kevésbé teherbíró területéről vettek osteochondralis graftokat az OATS műszerkészlet használatával, amelyek beültetésre kerültek a mediális humerus condylus defektus területére. Egy-három hónaposan, 26/31 végtag esetében érték el sántaságmentességet, míg 5 esetben a sántaság nem javult, ill. romlott. A 12-18 hónaposan elvégzett kontroll artroszkópiák során ezen esetekben a mediális humerus condylus ízfelszíne súlyosan sérült volt, több esetben a porc teljesen lekopott a felszínről, beleértve az átültetett graftok felszínét is. Meg kell viszont jegyezni, hogy a 33 kezelt könyökízületből 30 esetben mediális processus coronoideus elváltozás is társult a kórképekhez, így ezeknél az ízületeknél szubtotális coronoideus osztektómiát is elvégeztek az átültetések mellett. A szerzők először előkészítették a recipiens területet és fűrték meg a recipiens csatorná(ka)t, majd ezt követően vételezték a megfelelő méretű graftokat a térdízületből. Annak ellenére, hogy a kutya térdízületi felszínének nagyságához képest jelentős (6 és 8 mm) átmérőjű olványokat vettek, donor területi morbiditást nem állapítottak meg – eltekintve a vétel artrotómiás jellegéből adódó átmeneti sebgyógyulási zavaroktól néhány esetben (szeróma képződés stb.). A donor térdízületek a 12-18 hetes kontroll vizsgálatoknál mind klinikailag, mind pedig radiológiailag tünetmentesek voltak.

Cook és mtsai (2008) sem számoltak be donor területi morbiditásról cikkükben, habár, - mivel egyazon ízületben végezték a vételeket és beültetéseket is – nem tudták laterális femur condylus sérülések gyógykezelését követően egyértelműen meghatározni a reziduális sántaságok okát a kontroll artroszkópiák során.

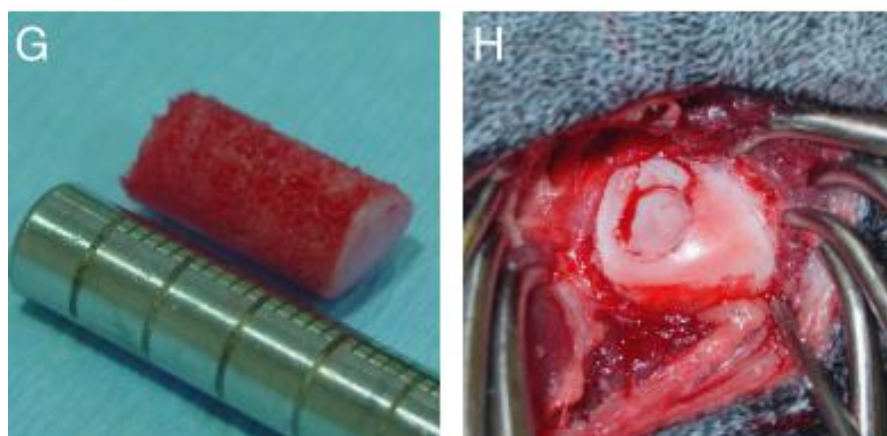
Fitzpatrick és mtsai a graft vételek során azt tapasztalták, hogy az OATS csővésző él profilja alatt 1-2 mm-rel a vészőn belül törtek el a graftok. Ezért 1-2 mm-rel hosszabb graftok vételét javasolták annak érdekében, hogy a megfelelő graft mélységet biztosítani lehessen az átültetések során.

Fitzpatrick és mtsai (2012) további OATS klinikai esettanulmányt publikáltak kutyák mediális femur condylusának kevésbé gyakori OCD megbetegedésével kapcsolatban. Öt kutya 6 térdízületében végeztek átültetéseket a mediális sérült területen közepes, ill. nagy

testű kutyáknál (30-50 kg). Szubjektív eredményértékelésük kedvező volt annak ellenére, hogy nyomás érzékeny kvantitatív sántaságvizsgálat alkalmával (force plate analysis) 3/6 végtag esetében enyhe sántaság továbbra is megfigyelhető volt.

Érdemes kiemelni, hogy minden szerző kutyák esetében ketrec nyugalmat, és kézen sétát írt elő a műtéteket követően, tehát tehermentesített állapottal nem próbálkoztak a műtött ízületek esetében, mint ahogyan ezt a humán gyakorlatban a mai napig előírják (Hangody 2014). Kutyák esetében, egy hátulsó vagy egy elülső végtag tehermentesítése nehézkes, így a műtét utáni felállást követően a fájdalomszintjüknek megfelelő azonnali teherviselésnek voltak kitéve a transzplantált területek.

Egy további cikkben szintén Fitzpatrick és mtsai (2010) kutyák karcsonot fején előforduló caudocentralis helyeződésű közepes és nagy kiterjedésű OCD elváltozásokat gyógykezelték szintén autológ osteochondralis transzplantációval 16 vállízület esetében.



2. ábra. Intraoperatív felvétel kutya caudocentrális helyeződésű vállízületi OCD osteochondralis autograft transzplantációjáról (Fitzpatrick és mtsai 2010).

Kutyák vállízületi OCD-je esetében a caudomediális helyeződés valamint a kisebb kiterjedtség kedvezőbb kórjóslattal bír, míg a defekt caudocentralis helyeződése és nagyobb kiterjedtsége (közepes méretű kutyáknál 7-15 mm, nagy méretű kutyáknál 15-20 mm átmérő) rosszabb kórjóslattal kecsegtet az eddigi sebészeti gyógykezelések tükrében (Olivieri és mtsai 2007, van Bree 1994). Eredményük szintén biztató volt, 12-18 héttel a műtétet követő kiértékeléseknél 13/16 vállízület esetében tapasztaltak tünet-, ill. sántaságmentességet. A 12-46 hónapos kontroll vizsgálat 12 váll esetében volt elérhető, itt mind a 12 esetben a kutyák

sántaságmentesen mozogtak. A vállízület manipulálása során csak egy esetben tapasztaltak enyhe diszkomfortot.

További kutyákkal kapcsolatos publikációk kísérletes átültetésekkel kapcsolatban lelhetők fel, elsősorban a térd (Hangody és mtsai 2007c, Glenn és mtsai 2006), ill. csánk ízülettel (Dew és Martin 1992) kapcsolatban.

Egyéb ízületi felszínképző eljárásokkal kapcsolatban nem találunk klinikai tapasztalatokat a fellelhető szakirodalomban. Megemlítést érdemel egy kutyakísérlet (Glenn és mtsai 2006), ahol autograft és friss allograft átültetéseket hasonlítottak össze randomizált módon 18 kifejlett kutya jobb és bal térdízületébe transzplantálva. A hat hónapos után követés során sem klinikailag, sem szövettanilag sem biomechanikai vizsgálatokkal nem tapasztaltak lényegi különbséget egyik módszer javára sem.

A kísérletes munkák eredményeinek jobb összehasonlíthatósága érdekében Cook és mtsai (2010) kidolgoztak egy, az Osteoarthritis Research Society International (OARSI) által elfogadott kórszövettani értékelést, kutyák ízületi felszínének hyalin porca és subchondralis régiójával kapcsolatban.

A humán allograft transzplantáció terén a mai napig is igen sok részlet vár tisztázásra. Cook és mtsai (2014) kutyán végzett kísérletük során állapították meg, hogy az általuk alkalmazott 37 fokos új tárolási eljárás, mind 28, mind pedig 60 napon szignifikánsan növelte az átültetett osteochondralis allograftok porcszövetének túlélési esélyét. Garrity és mtsai (2012) megállapították, hogy szérum mentes médiában 37 fokon történő tárolás során tovább javultak az allograftok túlélési feltételei.

Összefoglalva elmondható, hogy a kisállatorvoslás tekintetében is igen sok fejlődést tapasztaltunk az elmúlt 6-8 évben. Ez a tény is mutatja az ízületi felszínképzéssel kapcsolatos új ismeretek és jobb eljárások iránti igényt, nemcsak a humán, de a kisállat sebészetben is.

2.2.2. Ízületi felszínképző eljárások a ló sebészetben

A ló, mit a humán ortopédiai kutatások számára is igen értékes állatfaj, különleges helyet foglal el az állatorvosi sebészetben és kutatásban egyaránt. Amellett, hogy teherviselő ízületi felszíne több tekintetben legközelebb áll az emberi porchoz (Frisbie és mtsai 2006), a ló kimagasló piaci értéke mellett, mint sporttárs és kedvenc állat is komoly szerepet játszik életünkben. Az igen nagy igénybevételnek kitett verseny-, ill. sportlovaink esetében háziállataink között kiemelt jelentősége van annak, hogy a sérült ízületi felszínnek rekonstrukciója során az emberhez hasonlóan, nagy megterhelést is bíró hyalin ill. hyalin jellegű porcfelszínt igyekezzünk elérni lovon.

Lovak sérült ízületi felszínének rekonstrukciójára irányuló kutatások ezért több vezető állatorvosi egyetem sebészeinek fókuszában állnak (pl. az USA-ban: Cornell University, Colorado University; Európában: Utrecht University, University Dublin, Universität Leipzig).

A következő alfejezetekben a lovon alkalmazott különböző teherviselő ízületi felszínképző eljárásokat részletezem.

2.2.2.1. Mikrofraktúra és mikrofraktúrával kombinált eljárások

A teherviselő ízületi felszín sérüléseinek gyógykezelése lovon számos szempontból is a kutatások fókuszában áll szerte a világon. A ló mint társállat egyre fontosabb szerepet játszik mindennapi életünkben, de a versenysportban játszott gazdasági és emocionális szerepe miatt is kimagasló fontosságú az versenyképesség helyreállítása. Mindezek mellett nem elhanyagolható szempont az is, hogy igen releváns állat modellként is kimagasló értékkel bír humán ízületi megbetegedések kutatása szempontjából (Frisbie és mtsai 2006, Ortved és Nixon 2016).

A sérült teherviselő porcfelszín nem képes regenerációra. Ahhoz, hogy elősegítsük az ízfelszín belső gyógyulásra való hajlamát, a subchondralis csontfelszín áttörésére van szükség. Így lehetővé tehető, hogy pluripotens mesenchymalis őssejtek (MSCs) előtörését és megtapadását segítsük elő a sérült ízületi felszínen. Ehhez elengedhetetlenül szükséges a csontosodó porcréteg hibátlan eltávolítása is, mert ennek hiányában a vörös-csontvelőből előtörő MSCs migrációja és megtapadása elmarad (Frisbie és mtsai 2006).

A subchondralis csontrétegek áttörése során a MSCs mellett különböző növekedési faktorok előtörése is segíti a regenerátum minőségének javulását. Ezek közül is legfontosabbak közé tartoznak a „transforming growth factor” (TGF- β), a „bone morphogenic protein” (BMP), és a „platelet-derived growth factor” (PDGF) (Steadman és mtsai 2001). A subchondralis csont áttörésének egyik formája a kisebb fúróval ill. Kirschner dróttal történő fúrás, amit lovon klinikai esetek kapcsán is bevetettek az os carpi radiale (Vachon és mtsai 1986), az os carpale tertium (Shamis és mtsai 1989) és a mediális femur condylusok esetében (Howard és mtsai 1995). A subchondralis csont megfúrásának technikáját a lógyógyászatban is felváltotta a mikrofraktúra technika, mivel kivitelezése egyszerűbb volt, és a fúrások után néha tapasztalható subchondralis cisztaképződést is el lehetett kerülni (Howard és mtsai 1995). A lósebészetben a mikrofraktúra technikát Frisbie és mtsai (1999) alkalmazták először az os carpi radiale és a mediális femur condylus teherviselő felszínének sérülései kapcsán. A módszer során a humán ortopéd sebészetben bevett gyakorlathoz hasonlóan 30°, 45° és 90° szögellésű ízületi árák állnak rendelkezésre kónuszos hegyes végű kiképzésben, melyekkel 3-4 mm távolságban egymástól, egy sebészi kalapács segítségével apró lyukakat ütnek a letisztított subchondralis csontfelszínbe. A tapasztalt vérzés mutatta, hogy elérték a kívánt célt. A szövettani és klinikai tapasztalatok alapján, a felszínen kialakuló rostos porc

regenerátum hosszú távon továbbra sem alkalmas arra, hogy felvegye a versenyt a nála biomechanikai tulajdonságaiban sokkal ellenállóbb hyalin porccal. Ezért lovon is tovább folytak a kutatások azzal a céllal, hogy tovább javítsuk a mikrofraktúrával kialakított regenerátum minőségét.

Fortier és mtsai (2010) lovak kevésbé teherviselő laterális femur trochleáján hasonlították össze a mikrofraktúra technikát a mikrofraktúra + bone marrow aspirate concentrate (BMAC) együttes alkalmazásával. Azt tapasztalták, hogy a regenerátum szövettanilag jobb minőségű volt. Mára általánosan elfogadottá vált, hogy a mikrofraktúra hosszú távon (5 éven belül) emberen sem ad kitartó klinikai gyógyulást (Goyal és mtsai 2013, Gudas és mtsai 2013).



3. ábra. Mikrofraktúra alkalmazása ló mediális femur condylusának teherviselő felszínén (McIlwraith és mtsai 2011).

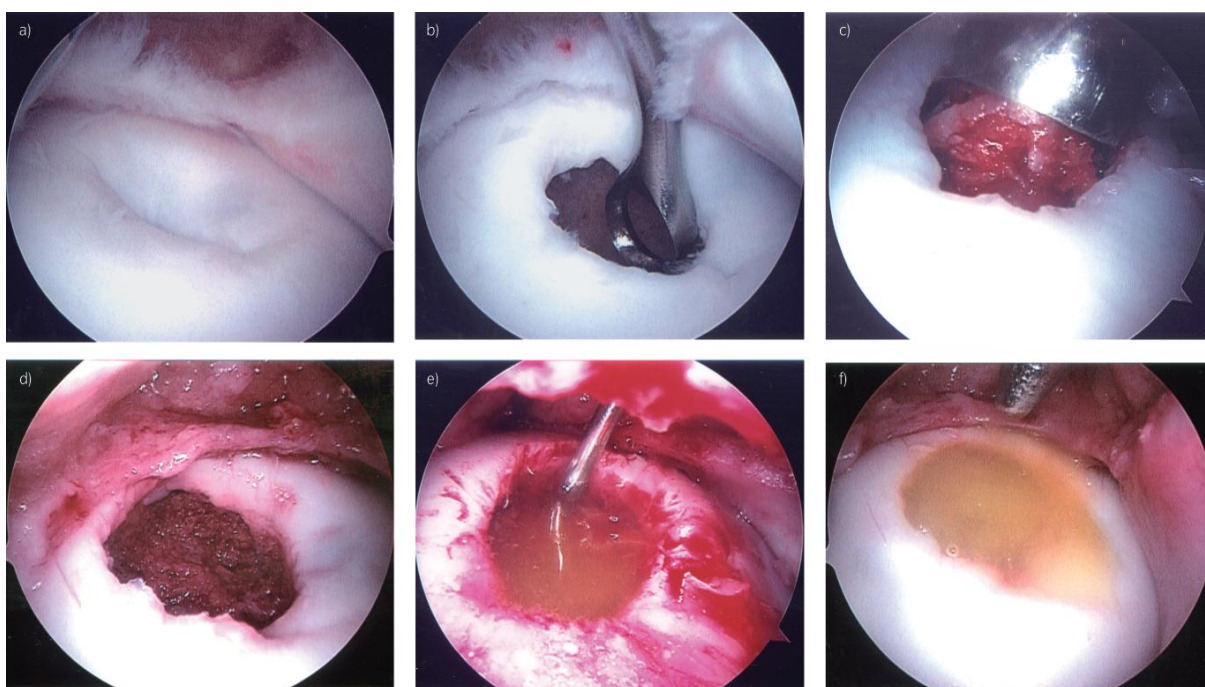
Egy 10 lovon végzett kísérlet során McIlwraith és mtsai (2011) mindkét femur condyluson 1-1 cm² nagyságú defektust hoztak létre, amit mikrofraktúrával kezeltek mindkét ízületben. Egy hónappal később randomizált módon az egyik oldalt 20x10⁶ / ízület BMSC + hialuronsav perparátum keverékével kezelték, míg az ellenoldali mediális femorotibialis ízületbe csak hialuronsavat injektáltak. Számottevő változás nem volt tapasztalható, de a szerzők interpretálásában jobb és erősebb minőségű regenerátum keletkezett az őssejtek által kezelt ízületeknél. Az általuk tapasztalt jótékony hatás mechanizmusa jelenleg nem tisztázott.

A mikrofraktúra terén lóval kapcsolatban sem találunk további klinikai eset tanulmányokat annak egyedüli alkalmazásával kapcsolatban, amit többek között az is indokol, hogy a mediális femur condylus feltisztítását (debridement) követően nem kizárt komplikáció a subchondralis ciszta képződése.

2.2.2.2. Ízületi felszínképzés allogén chondrocyta szuszpenzió segítségével

A fent említett hagyományos porcfelszínképző eljárások segítségével ló esetében sem lehetséges hyalin, ill. hyalin jellegű porcfelszínt létrehozni. Ezért az ilyen irányú kutatások egyik része a sejt alapú ízfelszínképző eljárások irányába tolódott el.

Ortved és mtsainak (2012) klinikai esettanulmánya szép példája a teherviselő ízfelszín ilyen jellegű rekonstrukciójára irányuló törekvésnek, ahol a mediális femur condylus cisztás megbetegedésének gyógykezelésére igyekeztek megoldást találni.



4. ábra. Mediális femur condylus ciszta gyógykezelése Ortved és mtsai által (2012). A felső képsoron a ciszta artroszkópos képe, annak kikürettálása, majd autológ spongiózus csonttal történő kitöltése látható, míg az alsó képsoron a kitöltött ciszta feszíni kezelése IGF-1 és allogén chondrocyta szuszpenzió, valamint fibrin kötőanyag segítségével.

A szerzők 49 ló esetében végezték el ezeket a kezeléseket. Az allogén chondrocyta vétel egy évnél fiatalabb csikók femur trochleájáról történtek, mely csikók egyéb okok miatt kerültek elaltatásra. A vételezett porcminát kollagenáz enzimessé emésztést követően további kezeléseknél vetették alá, majd $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ -on tárolták az ízületi kezelést megelőző néhány napig. A felengedett szuszpenziót két napon keresztül tenyésztették, majd a chondrocytákat tripszines emésztést követő centrifugálással koncentrálták. Az így nyert allogén

chondrocytákat a betegekből két órával a műtét előtt nyert fibrinogén preparátumban reszuszpendálták, melyet a beültetésig jégen tartottak. A chondrocyta koncentrációt 20 millió sejt/ml-ben határozták meg. A műtéteket általános anesztéziában végezték hátfekvésben. Artroszkópos kontroll alatt kikürettálták a subchondralis csont cisztát, majd hélium gázzal töltötték fel az ízületet. Gáz-artroszkópos kontroll alatt injektálták a spongiózus csontállománnyal kitöltött ciszta felszínére egy Y csatlakozáson keresztül a chondrocyta szuszpenzió+fibrinogént az egyik fecskendőn keresztül, amelyet a másik fecskendő segítségével kevertek össze a kalcium aktivált szarvasmarha thrombinnal. Az így képződött keverék gyorsan megtapadó koagulátumot képezett az autológ spongiójával (4 esetben trikalcium-foszfát preparátummal) kitöltött felszínén.

Klinikai eredményeik jónak, ill. igen jónak voltak mondhatók: az esetek 74%-ban tértek vissza a klinikai tünetek előtti vagy annál magasabb szintű aktivitásukhoz a kezelt betegek.

Ortved és mtsai által leírt kezelési módszer igen eszköz- és laborháttér-igényes. Ennek ellenére sajnos nincs információnk arról, hogy a képződött teherviselő felszíni szövet miből is épül fel (rostos porc, hyalin jellegű porc stb). A 6 hónap után kivitelezett 32 kontroll röntgenvizsgálat során 19/32 esetben tapasztalták a szerzők a korábbi ciszta méretének csökkenését, 9/32 esetben a ciszta mérete növekedett a műtét előtti állapothoz képest, és 4/32 esetben változatlan nagyságú maradt.

2.2.2.3. PDS szegeccsel történő rögzítés

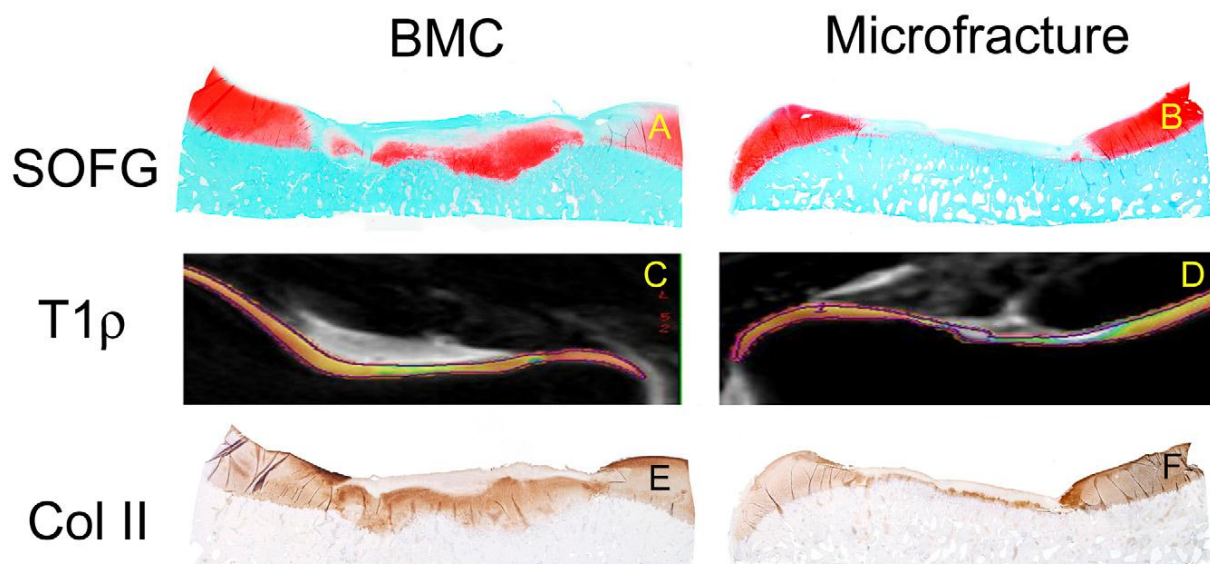
Az OCD egy gyakori klinikai fejlődéskori probléma sport és versenylovainkban egyaránt. Egyik leggyakoribb helye ezeknek a porcos, csontos-porcos elváltozásoknak a laterális femur trochleája. Elsősorban közepes (2-4 cm), ill. kiterjedt (> 4cm) OCD defektusok esetén okoz problémát, hogy a terület artroszkópos kontroll alatt történő hagyományos debridementje az ízületi felszínnek komoly inkongruenciájához ill. az ízület instabilitásához vezethet. Ez maradandó mozgászavart, a későbbiekben pedig egyre súlyosbodó osteoarthritis okozhat (Hopper and Bramlage 1996, McIlwraith és mtsai 2015).

Ezen nagyobb kiterjedésű laterális femur trochlea OCD defektusok gyógykezelésére fejlesztettek ki Sparks és mtsai (2011) egy ízületi felszín rekonstrukciós eljárást, melynek lényege, hogy fiatal lovon, a sérült porcos ill. porcos-csontos fragmentumot igyekeznek eredeti környezetében rögzíteni. A cél az, hogy az OCD fragmentum ismét integrálódjon környezetébe és hozzájáruljon az ízület mechanikus stabilitásához. Negyvennégy femoropatelláris ízületi OCD-ból 40 esetben rögzítették a Cornell Egyetem munkatársai PDS (polydioxanon) szegeccsekkel az instabil, de még intakt, sima felszínnel rendelkező defektes területeket. 1,3 mm átmérőjű Kirschner drótot alkalmazva - tíz-tizenöt alkalommal megjáratva a Kirschner drótot a furatban- készítették el a fúrási csatornát, majd átlagosan 20 mm-re vágott, szintén 1,3 mm átmérőjű merev PDS szegeccseket süllyesztettek a fúrási csatornába, melyeknek ízületi felszín felé eső végét egy fémhenger segítségével kalapáccsal megütve szélesítették ki. Ízületenként 1-10 ilyen rögzítést végeztek. A 44 műtétből 21 esetben a rögzítéseket kiegészítették BMAC kezeléssel is, amit ugyanazon műtét során a sternumból nyert aspirátumból készítettek. A sternumot két helyen pungálták, így 30-30 ml aspirátumot nyertek, mely 1000 NE herparinnal volt elegyítve. A cég (Smart PReP 2 BMAC) utasításainak megfelelően, 14 perces centrifugálást követően kb. 7 ml-nyi BMAC volt nyerhető. Egy kettős (dual) 10:1 fecskendőbe helyezve 7ml BMAC és 0,7 ml szarvasmarha thrombin (1000 NE/ml) kombinációjából készítették el a preparátumot, amit egy 18G spinális tűn keresztül fecskendeztek be a sérült subchondralis területre. Az esetek jelentős részében ezt a BMAC befecskendezést az utolsó PDS behelyezése előtt, a fúrt csatornán keresztül végezték el 19 esetben. Hat lónál, melyek részben átfedték az előző 19 esetet is, az OCD defektus nem volt reponálható, ezért az egész procedúrát megelőzte egy felszíni debridement. A befecskendezésekhez gázzal töltötték fel az ízületeket.



5. ábra. Intraoperatív artroszkópos felvétel egy nagy kiterjedésű laterális femur trochlea OCD fragmentumának PDS szegecsekkel történő rögzítéséről. A nyilak az OCD lézió peremszélét mutatják (Sparks és mtsai 2011).

Sparks és mtsai 21/44 esetben ötvözték a fragmentumok mechanikus rögzítését koncentrált vörös csontvelő aspirátum (BMAC) hozzáadásával. Ugyanezek a szerzők a Cornell egyetemről korábbi publikációjukban már beszámoltak arról, hogy tapasztalatuk szerint lovak laterális femur trochleáján készített 15 mm átmérőjű defektusok esetében a mikrofraktúra+BMAC kezelt felszínnek szignifikánsan több kollagén II. típusú rostot és glükózaminoglikánt (GAG) tartalmazó regenerátumot képeztek (Fortier és mtsai 2010, ld. 6. ábra).



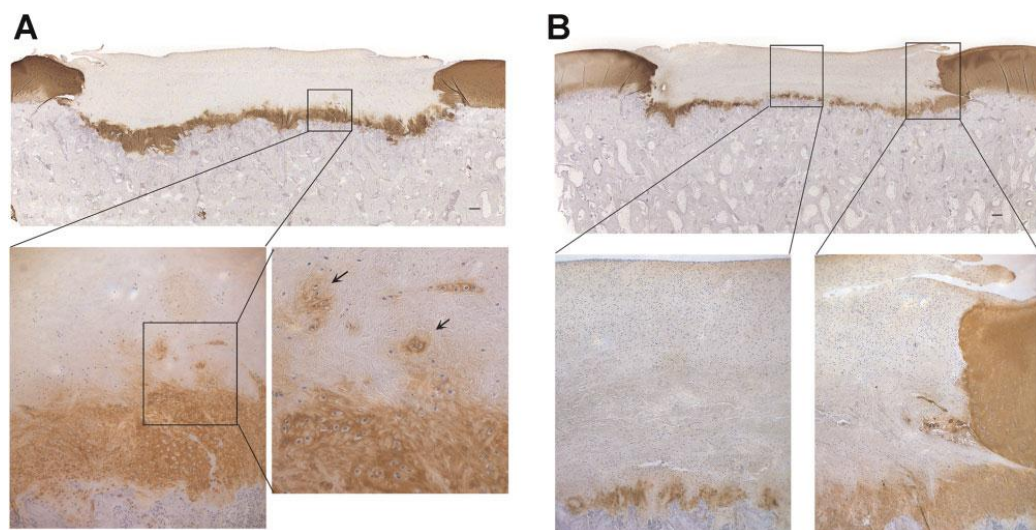
6. ábra. Lovak laterális trochleáján készített 15 mm-es defektusok mikrofraktúra+BMAC (bal oldal) kezelése összehasonlítva a kizárólag mikrofraktúra kezeléssel (jobb oldal). A GAG specifikus Safranin-O festés (SOFG sor) a GAG koncentrációt jelzi igen szemléletesen, míg a kollagén II. specifikus immunhisztokémiai vizsgálat, a kollagén II. típusú rostok jelenlétét mutatja. Jól látható, hogy a kombinált eljárás során nagyobb mennyiségben találjuk a hyalin porcra jellemző kollagén II. típusú rostokat, valamint a chondrocyták által termelt GAG koncentráció is jelentősebb. A T1 ρ sor ugyanazon felszínnek MRI felvételét mutatja (Fortier és mtsai 2010).

A Sparks és mtsai által (2011) leírt, nagy kiterjedésű OCD fragmentumok PDS szegecsekkel történő rögzítésére irányuló eljárása lovon egy elegáns, mechanikailag az esetek nagy százalékában (95%) kielégítő klinikai eredménnyel kecsegtető eljárás. Hátránya viszont, hogy az eljárás igen költséges (PDS szegecsek ára), valamint a BMAC kombináció kapcsán nehéz eldönteni, hogy a PDS szegecsekkel történő rögzítés önmagában elegendő lenne –e hasonló eredmény eléréséhez, vagy csak a további labor háttérrel és felszereléssel igénylő BMAC közös alkalmazásával várhatunk a módszer klinikai alkalmazása kapcsán hasonló eredményt.

Fontos megjegyezni, hogy Fortier és mtsai (2010) által publikált elegáns eredmények és illusztrációk (ld. 6. ábra) kevésbé teherviselő ízületi felszínek rekonstrukciójának kapcsán készültek, és a BMAC csoportban elért eredmények még mindig messze elmaradnak a hyalin ill. hyalin jellegű porcfelszín minőségtől még akkor is, ha igen jól illusztrálva számottevő előrelépést jelentenek a kizárólag mikrofraktúrák kezelésén átesett felszínek regenerátumaihoz képest.

2.2.2.4. Autológ chondrocyta implantáció

A humán gyakorlatban először Brittberg és Mäkelä (1994) által publikált, majd a humán gyakorlatban több generációt is megélt ACI állatorvosi gyakorlatba történő kipróbálására, ezen belül is a ló ízületi felszínén történő kísérletes vizsgálatára közel 15 évet kellett várni (Nixon és Mäkelä 2011, ld 7. ábra).



7. ábra. Kollagén II. specifikus immunhisztokémiai metszetek, teljesrétegű porfosztást követő autológ chondrocyta beültetés után 8 hónappal (A), ill. a kontroll csoport kizárólag periosteális lebeny varrásával (B). A beültetések a laterális femur trochlea kevésbé teherviselő felszínén történtek. Jól látható, hogy néhány porcszigettől eltekintve a defekt nagy része igen kevés hyalin porcra jellemző struktúrát, ill. kollagén rostot tartalmaz. Ennek ellenére a kontroll csoporthoz képest különbség tapasztalható a chondrocyta átültetett esetek javára (Illusztráció: Nixon és Mäkelä 2011).

Általánosságban elmondható, hogy az ACI segítségével egy jobb minőségű regenerátum irányába tolható el a kialakított defektok gyógyulása, amely azonban nagyban elmarad a teherviselő üvegporc iránti elvárásoktól, mind mechanikai, mind pedig „beltartalmi” értékeit tekintve (kollagén II. típusú rostok árkádos elrendeződésben, chondrocyták, extracelluláris mártix megfelelő GAG koncentrációval stb.).

A teherviselő ízületi felszínen kivitelezett ACI-vel lovon még kísérletes körülmények között sem találunk publikációt a szakirodalomban, kizárólag kevésbé teherviselő ízületi felszín esetében. Ez érthető, hiszen a műtéteket követően a lovak azonnal ráterhelnek teljes súlyukkal a transzplantált területre, amely minden bizonnyal a humán gyakorlathoz hasonlóan a transzplantátum mechanikus kilökődéséhez vezetne.

A lovon végzett kísérletek megvitatása alkalmával a szerzők is igen helyesen és kritikusan nyilatkoznak a technika lóban (is) fellépő nehézségeiről. Leírják, hogy a lebeny varrásához (első és második generációs átültetések) nagy artrotómiás sebre van szükség. A graftok valamint a perioszteális lebeny hipertrófiájának és az intraartikuláris adhéziók kialakulásának elkerülése további megoldandó feladat ezen technika esetében.

A humán gyakorlatban már említett harmadik generációs ACI átültetésekkel (matrix-induced autologous chondrocyte implantation= MACI) kapcsolatban szintén találunk szakirodalmat a közelmúltból lóban (Nixon és mtsai 2015). A szerzők egy kollagén típusú vázszerkezettel hozták összhangba az autológ chondrocyta tenyészetet. A kísérlet a már ismert és megszokott laterális femur trochleán – ismételten egy kevésbé teherviselő felszínen – került kivitelezésre. A 6 hónappal az átültetések után kapott felszín az eddigiekhez hasonló minőségű regenerátumhoz vezetett, amely biomechanikai tulajdonságaiban elmaradt az egészséges hyalin porchoz képest.

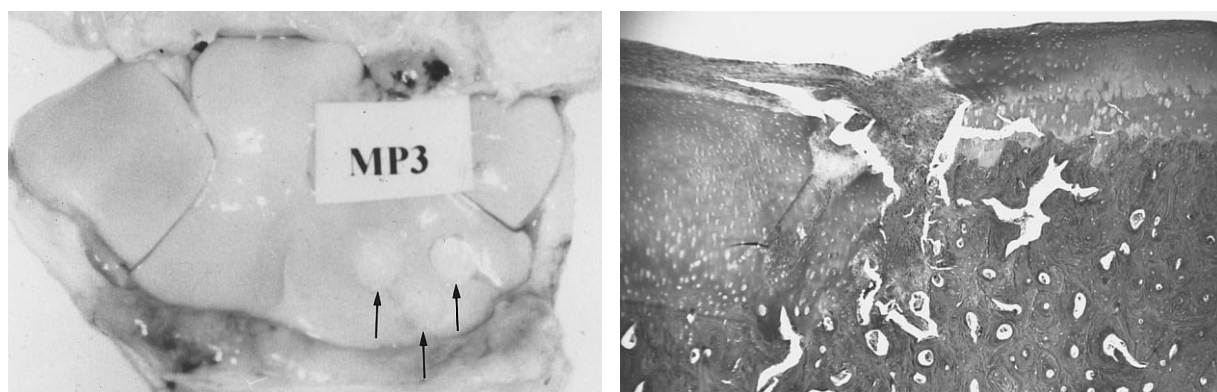
Összességében elmondhatjuk, hogy a sejt alapú, valamint növekedési faktorokat és egyéb elemeket is magukba foglaló, a teherviselő ízületi felszín rekonstrukciójára irányuló eljárások sok reménnyel kecsegtetnek a jövőre nézve. Ennek ellenére megállapíthatjuk, hogy jelenleg még nem jutottunk el annak közelébe sem, hogy lovon hyalin, ill. hyalin jellegű porc minőséget tudjunk segítségükkel elérni.

Az elmúlt években a legnevesebb humán szaklapokban publikált, lovakon kivitelezett, ízületi felszín rekonstrukcióval foglalkozó cikkek továbbra is azt jelzik, hogy a ló a humán ortopéd sebészet számára is igen fontos modell állat (Nixon és mtsai 2015, Frisbie és mtsai 2015, McIlwraith és mtsai 2011, Fortier és mtsai 2010).

A lovakkal kapcsolatban kapott tudományos eredmények kiemelt érdeklődésre tarthatnak számot a lósebészet mellett a humán ortopéd sebészet oldaláról is.

2.2.2.5. Osteochondralis Transzplantáció

A humán ortopédiai gyakorlatban a 90-es évek végétől széles körben elterjedt lévő osteochondralis autograft transzplantáció lehetőségeit először Hurtig és mtsai (2001) vizsgálták kísérletes úton lovak mediocarpalis ízületében. A szerzők az os carpale tertium felső ízfelszínére transzplantáltak három darab, 4,5 mm átmérőjű graftot, melyet a laterális femur trochlea disztális részéről nyertek ugyanazon műtét során. A műtéthez a Smith&Nephview cég „Mosaicplasty” műszerkészletét alkalmazták. A kísérletben szereplő hat ló carpusát 9 hónappal a műtéteket követően dolgozták fel. A makroszkópos eredmények igen jónak voltak mondhatók, ennek ellenére a szerzők az igen alapos szövettani, immunhisztokémiai valamint biokémiai vizsgálatok alapján megállapították, hogy habár 9 hónap elteltével az oltványok csontos része tökéletesen integrálódott környezetébe, az átültetett hyalin porc biokémiai vizsgálata során számottevő GAG koncentráció csökkenés volt tapasztalható a vizsgált kontroll porcokhoz képest (ld. 8. ábra).



8. ábra. Hurtig és mtsai (2001) által publikált igen színvonalas cikk két illusztrációját láthatjuk ezen az ábrán. Az os carpale tertium transzplanált felszíne makroszkóposan sima, kongruens, a másodlagos osteoarthritis jelei (periarticularis osteophyta képződés, az ízületi felszín felrostozódása stb.) nélkül. A jobb oldali szövettani képen a kép bal oldalán található vastagabb átültetett hyalin porc struktúrája jól kivehető, az interface részen rostos porc kapcsolja össze az átültetett porcot a környéki porccal. Ebben az esetben a graft egy kicsit mélyebbre lett ültetve az optimálisnál. Közte és környéki porc között nincs számottevő kontaktus, ezért ezt a rést rostos porccal igyekezett kitölteni a szervezet, valamint a graft felszínére is rostos porc kúszott.

Ha a fent említett kísérletes autológ osteochondralis transzplantáció eredményeit összevetjük a különböző sejt alapú ill. egyéb hagyományos eljárásokkal (pl. mikrofraktúra), valamint azok kombinált módoszataival (BMAC stb), akkor szembeűnő, hogy a 9 hónapos mozaikplasztika eljárást alkalmazó transzplantációk során az átültetett hyalin porc, -

ellentétben az összes többi kísérletes eljárással -, megtartotta eredeti struktúráját. Habár az extracelluláris matrix GAG tartalma Hurtig és mtsai vizsgálatai alapján szignifikánsan csökkent 9 hónappal az átültetéseket követően, mégis jóval meghaladta az egyéb eljárások során mind a mai napig elért porcminőséget.

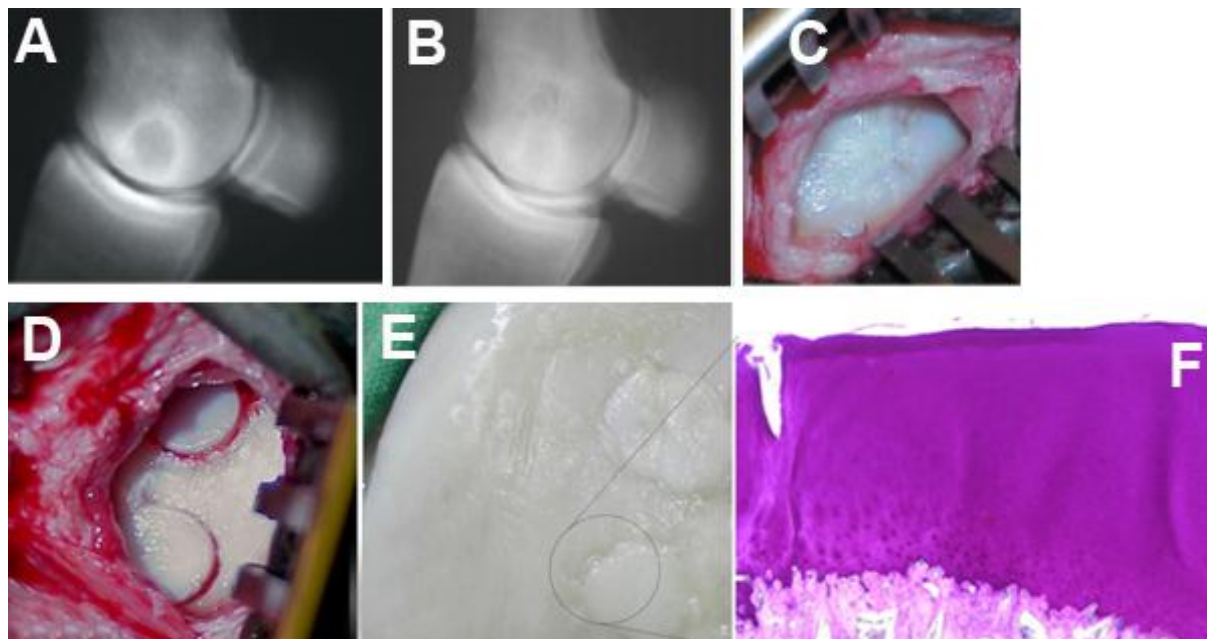
A Bodó és mtsai (2000) cadaver végtagokon vizsgálták a mozaikplasztika kivitelezhetőségét lovon. Megállapítást nyert, hogy a 6,5 mm-es átmérőjű graftokból egy mediális femur trochleáról 5-6 darab is nyerhető akár 40 mm hosszúságban is. A szerzők azt találták továbbá, hogy jó minőségű osteochondralis graftok vételére lovon 10-12 éves korig van csak lehetőség. A 10-12 éves kort követő időben a subchondralis terület rugalmatlanabbá válása és az idősebb ízületekben gyakoribb subchondralis sclerosis miatt a graftok törékennyé válnak és vételük gyakran ellehetetlenül (ld. 9. ábra).



9. ábra. Tizenhárom éves lóból nyert 6,5 mm átmérőjű osteochondralis graftok. Jól látható, hogy a subchondralis terület alatt a graftok a vétel során eltörtek, ellehetetlenítve felhasználásukat egy transzplantáció során. (Illusztráció: Bodó és mtsai 2001).

Az első, mozaikplasztika eljárással gyógykezelt esetleírást 2001-ben publikáltuk lovon (Bodó és mtsai 2001). Ebben az esetben egy mediális femur condylus subchondralis cisztáját kezeltük a mozaikplasztika eljárással. (Fontos megjegyezni, hogy ennél az első műtétnél még Hangody László professzor úr volt az operátor). Ezt követően az első 11 lovat magába foglaló osteochondralis autograft transzplantációval gyógykezelt klinikai esettanulmányt 2004-ben publikáltuk a Veterinary Surgery c. szaklapban (Bodó és mtsai 2004). Tizenegy, csüd illetve térdízületi subchondralis csont cisztától szenvedő ló mozaikplasztika eljárással történő gyógykezelésének eredményeiről számoltunk be. A 11 esetből 7 ló visszatért korábbi vagy magasabb szintű használhatóságához. Egy térdízületi esetben a csont ciszta mellett kialakult

azonos oldali mediális meniscus miatt ezt a lovat csak tenyészménként tudták tovább használni, de kondíciója, életkedve és a korábbi sántasága így is sokat javult. Az esetek klinikai jellegénél fogva, szövettani vizsgálatra csak egy esetben volt lehetőség, mikor egy paciens egyéb okok miatt (kólikás megbetegedés) került két évvel a műtét után végleges elaltatásra. Így lehetőségünk nyílt a transzplantált területről szövettani vizsgálatot végezni, mely az osteochondralis autograftok teljes integrációját és az átültetett porc túlélését mutatta ld.10 ábra).



10. ábra. Csüdízületben végzett autológ osteochondralis transzplantáció egy cisztás elváltozás gyógykezelése érdekében. A műtét előtt készült röntgenfelvételen jól látható a cisztát körülvevő csont szklerózis (A), majd közvetlenül a beültetés után a cisztát átfúrt két mély csontcsatorna (B). A két intraoperatív felvételen a ciszta ízületi bejárata (C), valamint a területre beültetett 6,5 mm graftok felszíne figyelhető meg (D). tetett graftok felszínét láthatjuk, ill. az ebből a régióból vett minta szövettani képét, proteoglikán specifikus dimetil-metilénkék festéssel. Jól látható, hogy ebben az esetben a teljes átültetett porcban megtartott volt a GAG koncentráció. Érdeemes megjegyezni, hogy ennél a lónál (13. számú eset ld. táblázat), a ló beültetéskori fiatal kora (lév) is mindenképp hozzásegített ahhoz, hogy az átültetett hyalin porc teljes mértékben túléljen, jól láthatóan proteoglikán veszteség nélkül (Bodó és mtsai 2004).

Lovak csánkízületével kapcsolatban az első publikáció Janicek és mtsai (2010) nevéhez fűződik. Az esetleírás egy „reining” western versenyeken aktív ló csánkízültének teherviselő felszínén (mediális talus trochlea proximalis felszíne) diagnosztizált kiterjedt osteochondralis sérülés autológ osteochondralis transzplantációjáról szól. A laterális talus trochlea külső felszínéről három osteochondralis graftot vettek és ültettek be a mediális talus proximális

teherviselő felszínébe. A ló komplikáció mentesen gyógyult és visszatért a „raining” versenyzésbe.

Tudományos munkám jelentős részét a lovon végzett autológ osteochondralis transzplantációk további kísérletes és klinikai beteganyaga képezi, ezért ennek a munkának a további részletezésére a „lovak ízfelszínével kapcsolatos saját tudományos munka” fejezetben kerül sor.

3. LOVAK TEHERVISELŐ ÍZFELSZÍNÉVEL KAPCSOLATOS SAJÁT TUDOMÁNYOS MUNKA

3.1. A Mozaikplasztika Kísérletes Eredményei Lovak Térdízületében

Tuska, P., Tóth, B., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M., **Bodó, G.** (2016): Evaluation of biomarkers following autologous osteochondral transplantation in the equine stifle joint - An experimental study. *Acta Veterinaria Hungarica*, 64:(2) pp. 164-178.

Bodó, G., Tuska, P., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M. (2015): Ízületfelszín-rekonstrukció autológ osteochondralis graftok átültetésével lovon. *Magyar Állatorvosok Lapja*:(3) pp. 131-138.

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Módos, L. (2014): Mosaic arthroplasty of the medial femoral condyle in horses - an experimental study. *Acta Veterinaria Hungarica*:(2) pp. 155-168.

Bodó, G. (2014): Mozaikplasztika eljárás jelentősége az állatorvosi sebészetben. Országos ízfelszínképzés szeminárium. Miskolc 2014. október

Bodó, G. (2012): Mozaikplasztika az állatorvosi gyakorlatban. Magyar Tudományos Akadémia. 2012. november

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L. (2010): Mosaicplasty im Fesselgelenk, makroskopischer Befund 2 Jahre nach Transplantation. In Proc. of 21. Arbeitstagung der Fachgruppe „Pferdekrankheiten“ DVG Kongress, Hannover

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L. (2010): Mozaikplastik im Fesselgelenk von Pferden: makroskopische Befunde 2 Jahre postoperativ. Poster 5. Jahrestagung des Netzwerks Pferdeforschung Schweiz Avenches 30.04.

Bodó, G., Vásárhelyi, G. (2009): A porcfelszínképzés veteriner gyakorlata és kísérletes eredményei. Papp László Sportaréna, Budapest

Vásárhelyi, G., **Bodó, G.** (2009): Experimentális autológ osteochondralis mozaikplasztika ló modelleken. Papp László Sportaréna

3.1.1. Bevezetés

Az ízületeket borító hyalin porc felszíni régióját jellemzően az ízfelszínnel párhuzamos lefutást mutató II. típusú kollagén rostok, valamint ellaposodott porcsejtek alkotják, mely elrendeződés egyik lényeges feladata a felszín szakítószilárdságának biztosítása a különféle biomechanikai behatásokkal szemben (Frisbie 2012). Ezen kollagén rostok a felszíni rétegben a térben is bizonyos elrendeződést mutatnak. Below és Arnoczky (2002) friss hullák, valamint Böttcher és mtsai (2009) elhullott kutyák femurjának disztális ízületi felszínén vizsgálta a felszíni orientációt (un. „split-line pattern”, 11. ábra). Tintába mártott tüvel több ponton szúrták meg a porcfelszínt, melynek hatására, azon repedési vonalak keletkeztek. A repedési vonalak mentén a tinta megszaladt, ezzel jelezve az erővonalak irányultságát. A lefutás a terhelésnek jobban kitett teherviselő (pl. femur condylus), ill. kevésbé teherviselő (pl. mediális és laterális femur trochlea) területeken egyöntetűen a végtag hossz tengelyére merőleges lefutást mutatott, míg a teherviselésben nem, vagy csak minimálisan részt vállaló ízületi felszíneken (pl. femur intertrochleáris árka) nem mutatott semmilyen további lefutást. Kutatásunk során arra szeretnénk volna választ kapni, hogy a teherviselő ízületi felszínre beültetett autograft hyalin porc felszíni kollagén rost orientációja befolyásolja-e az átültetett porc túlélését. Ezért célul tűztük ki, hogy megvizsgáljuk a beültetett környéki porccal párhuzamos, ill. arra merőleges orientációval rendelkező oltványok túlélési esélyeit.

Az ízületben belüli történéseket két különböző vizsgálati módszerrel, nevezetesen a synoviából kimutatható különböző biomarkerek szintjének változásával, valamint 12 hónap elteltével a hyalin porc szövettani vizsgálatával igyekeztünk nyomon követni.

Az ízületi folyadék biomarkereinek vizsgálata egy relatíve új módszer, de egy érzékeny vizsgálati lehetőség az ízületben, ill. ezen belül is az ízületi porcban végbemenő változások monitorizálására mind emberen, mind lovon egyaránt (Billinghurst és mtsai 1997, Frisbie és mtsai 1999, Laverty és mtsai 2000, Celeste és mtsai 2005). A direkt biomarkerek jó indikátorai lehetnek a csont és izomrendszer extracelluláris mátrixában (ECM) végbemenő abnormális anabolitikus vagy katabolitikus folyamatoknak.

Az osteoarthritis legjobb markerei azok a strukturális molekulák vagy fragmentjeik, melyek a porcban ill. a subchondralis csontban, vagy az ízületi tokban találhatók meg. Ezek közül hármat választottunk ki vizsgálataink céljából: az első a chondroitin szulfát (CS) 846 epitóp (CS846), amely a nagy aggregán szintézis indikátora. Koncentrációja csökken a növekedés leállásával. Az ECM-ből kiáramló CS846 epitópot tartalmazó leépülési termékek

jó indikátorai az aggregán átépülésnek (Frisbie és mtsai 1999, Lavery és mtsai 2000). A CS846 epitóp koncentrációja emelkedik a porcban és az ízületi nedvben OCD esetében, ízületi sérüléseket követően és osteoarthritis esetében egyaránt (Rikzalla és mtsai 1992, Lohmander és mtsai 1999). A porcban lévő koncentráció korrelál az ízületi folyadékban lévő koncentrációval, ami az aggregán szintézis növekedésére utal (Lavery és mtsai 2000).

A II. típusú kollagén a hyalin porc ECM-ának fő építőköve. Ennek leépülése kollagenázok közreműködésével történik. Ezen folyamat jól követhető az ízületi nedv C12C neoepitóp koncentrációjának immunoassay segítségével végzett kimutatásával (Billinghurst és mtsai 1997, Poole és mtsai 2003, Celeste és mtsai 2005, Nicholson és mtsai 2010). A porc degeneráció során a porcból szabadabbá váló C12C neoepitópok koncentrációja megemelkedik az ízületi folyadékban OA esetében (Billinghurst és mtsai 1997, Nicholson és mtsai 2010).

A harmadik, általunk vizsgált biomarker a „substance P” volt. Ez a bioaktív oligopeptid mediátor az ízület C típusú idegvégződéseiből szabadul fel és kerül az ízületi folyadékba mechanikai, ill. kémiai stimulusok hatására (Levine és Taiwo 1989, Caron és mtsai 1992).

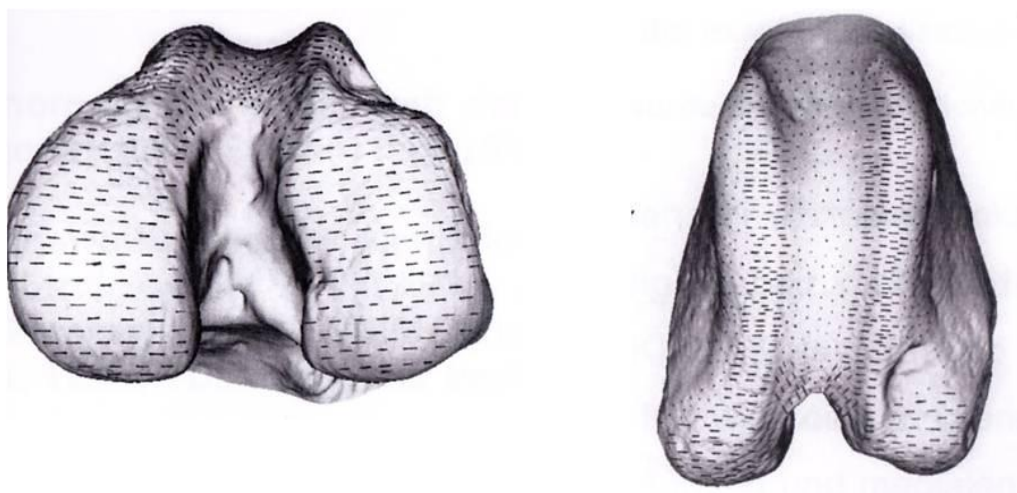
Ilyen „substance P”-t tartalmazó idegvégződéseket mutattak ki lovak ízületei esetében az ízületi membránból és a subchondralis csontból (Fortier és Nixon 1997, Kirker-Head és mtsai 2000). Megállapították továbbá, hogy a substance P koncentrációja szoros összefüggésben áll az ízületi fájdalommal lovon (de Grauw és mtsai 2006).

Mivel sem humán vonatkozásban, sem lovon nincsenek adatok autológ osteochondralis transzplantáció esetében arról, hogy ezen biomarkerek koncentrációja hogyan változik, célul tűztük ki a fent említett három paraméter nyomon követését is kutatásunk során.

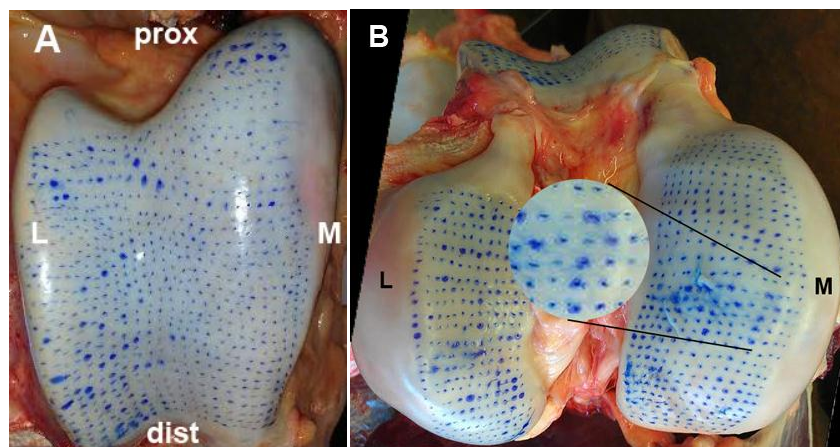
3.1.2. Anyag és módszer

Először egy pilot study keretében megismételtük Bötscher és mtsai által 2009-ben publikált tintás megfutási kísérletet friss ló térdízületekben, mely a humán és kutyán elvégzett vizsgálatokhoz hasonló elrendeződést mutatott (ld. 12. ábra).

A kísérleti munkát az Állatorvostudományi Egyetem, Lógyógyászati Tanszék és Klinikáján kilenc melegvérű, ortopédiai problémáktól mentes lovon (2 mén, 1 kanca, 6 herélt, kor: 4-10 év) végeztük. A lovak az előzetes vizsgálatok alapján egészséges, ortopédiai problémától mentes (negatív fizikális és radiológiai vizsgálati lelet) állatok voltak. A kutatás a Pest Megyei Kormányhivatal Élelmiszerlánc-biztonsági és Állategészségügyi Igazgatóságának, PEI/001/3501-8/2014 ügyiratszámú határozata alapján került engedélyeztetésre.



11. ábra. Bötscher és mtsai (2009) kutya disztális femur porc felszínén végzett kísérlete



12. ábra. A: un. „split.like pattern” tintával történő megfestése a femur trochleáin és intertrochleáris részén. B: ugyanazon megfestés a mediális és laterális femur condyluson. Jól látható a tengelyre merőleges tinta megfutása a femur trochleák teherviselőbb részén, valamint a mediális femur condylus teherviselő részén (ld. kinagyított rész).

3.1.2.1. Műteti előkészítés, műteti technika, eszközök

A) Műteti előkészítés

A lovak a műtétet megelőzően 12 órát koplaltak. A testsúlymérést és a klinikai alapértékek felvételét követően kezdődött meg a műteti előkészítés. A premedikáció során intramusculárisan (im.) antibiotikumot (amoxicillin-trihidrát: 5,6 mg/ttkg és klavulánsav: 1,4 mg/ttkg Noroclav inj., Norbook Ltd.) és acepromazint (0,04 mg/ttkg), intravénásan (iv.) pedig non-szteroid gyulladáscsökkentőt (2,2 mg/ttkg phenylbutazone) kaptak a lovak 30-50 perccel az indukció előtt. Az indukció iv. diazepam (0,05 mg/ttkg) és ketamin (2,2 mg/ttkg) segítségével történt.

A lovak hátfekvésben, lóműtőasztalon, pneumatikus matracon voltak altatva. A műteti terület előkészítése rutinszerűen (40-es nyírógép fejjel, valamint háromszori betadin szappannos mosást követően háromszori alkoholos dezinficiálással) történt.

Általános anesztézia fenntartása során az izoflurános inhalációs narkózist balance anesztéziával (medetomidin cseppinfúzióban 0.0035-0.007 mg/ttkg/h) egészítettük ki. A lovak műtét közben ringer-laktát infúziót kaptak cseppinfúzió formájában.

B) Műteti technika, eszközök

A műtétekhez a Metrimed Műszergyártó Kft.-vel (Hódmezővásárhely) közös fejlesztetés eredményeként egy speciális műszerkészletet fejlesztettünk ki (13a, b ábra). Smith&Nephew műszerek voltak).



13. ábra. A és C: kitoló tűskék; B, D és E: különböző mértékű belső felélézéssel ellátott csővésők; E: él-védő sapka; G: mélység mérő és graft méretező műszer; H: Tágító; I: artrotómiás graft behelyező

A tervezett műtéteket 9 ló 18 térdízületében végeztük el. Az ízületeket random szerű beosztásban, - kalapból húzva - három csoportra osztottuk (0°-os beültetés: n=7; 90°-os beültetés: n=7; vak műtét vagy kontroll csoport: n=4). Minden műtétet Dr Bodó Gábor végzett, a sebész aszisztens pedig Dr Tuska Pál volt.

A graftok vétele az ellenoldali FP ízületből, artroszkópos kontroll mellett történt (ld. 14. ábra). Az artroszkópos portál standard módon a középső és laterális szalag között félúton a tuberositas tibiae és a patella apexe között, míg a csövéső bejuttatásához szükséges munkacsatorna a mediális femur trochlea ízfelszínére merőlegesen a mediális és középső szalag által képezett hurok felső harmadában került kialakításra (Bodó és mtsai 2000, 2004, 2015, Tuska és mtsai 2016).



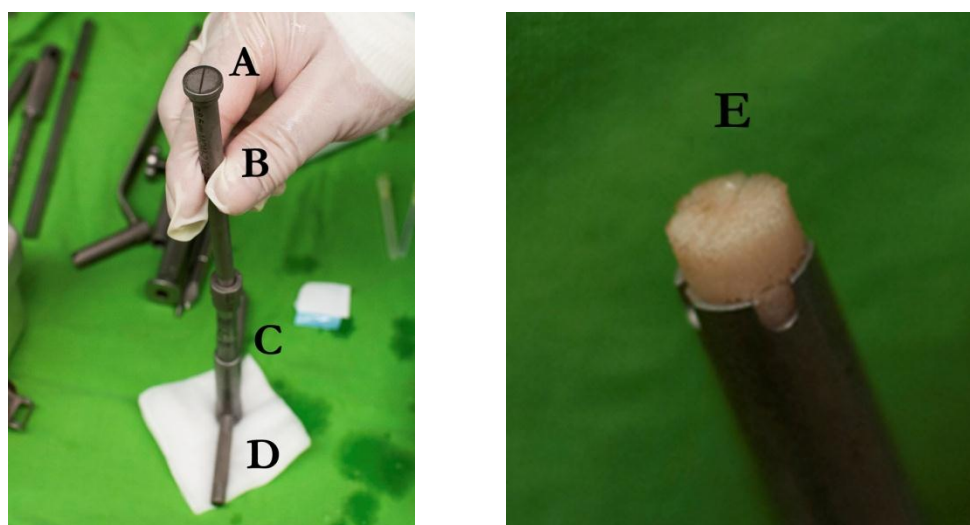
14. ábra. Artroszkópos graftvétel: 1: artroszkóp; 2: a végtag hossz tengelyével párhuzamosra beállított csövéső; 3: sebészi kalapács

A graftok vételekor a térdízület nyújtott helyzetben volt. A mediális femur trochlea craniális felszínéről két db 8,5 mm átmérőjű, kb. 25 mm hosszúságú graft került kivételre. A kivett graftok a beültetésig fiziológiás sóoldattal átitatott tamponban voltak tárolva. A donor csatornákat minden esetben üresen hagytuk. A graft vételt követően az artroszkópos portálok zárása két rétegben történt, a felületes fascia 2-3 csomós varrattal, majd a subcutis és a bőr Donati-féle vertikális U varrattal (Bodó és mtsai 2000, 2004, 2015, Tuska és mtsai 2016).

A műtét második felében az érintett térdízület kb. Száz fokos szögben behajlításra került, majd a mediális és középső patella szalag között 5-7 cm-es, a végtag tengelyével párhuzamos artrotómiás sebet készítettünk. A bőrt 22-es szikepengével, majd a bőr alatti kötőszövetet, a felületes és mély pólyát 10-es szikepengével metszettük át. Ezt követően a

femoropatelláris zsírszövet került eltávolításra az ízületi tok láthatóvá tétele érdekében, amit szintén élesen metszettünk át. A feltárást követően pneumatikus fúróval 20 mm mélységű recipiens furatot készítettünk a mediális femur condylus (MFC) teherviselő részén a porc felszínre merőlegesen. A fúráshoz a felszínre merőleges orientáció két irányból szemmértékkel történt. A recipiens lyuk először kiöblítésre, majd egy fecskendőre szerelt infúziós szerelék darabbal a lyukban maradt folyadék kiszívásra került. Ezt követte a tágitás és a mélységmérés, majd a beültetésre választott graft méretre vágása.

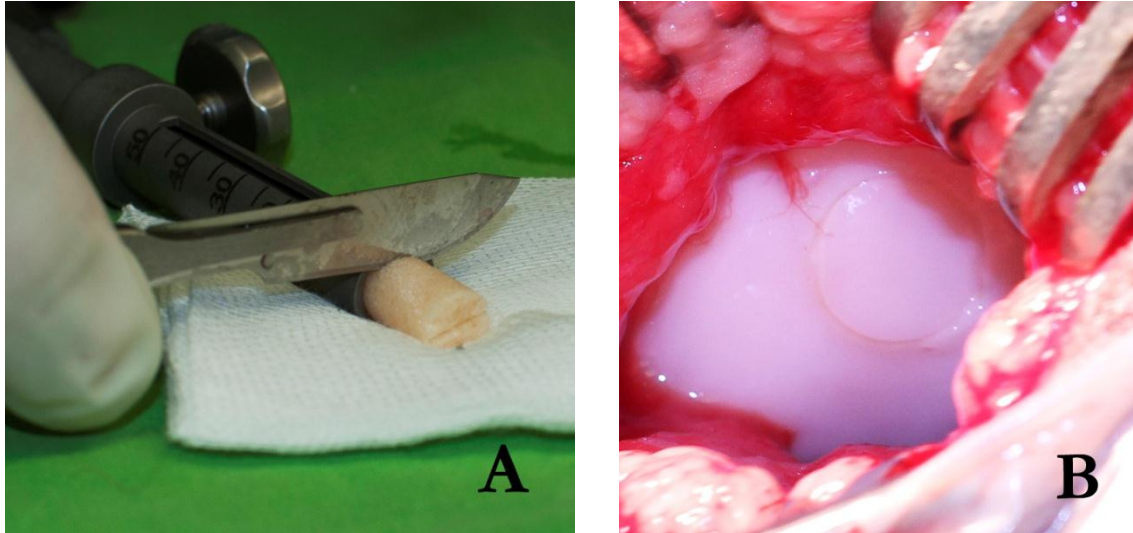
A 0° ill. 90°-os pozíció megtartását a csővéső mandrinjának segítségével biztosítottuk. A műtét első szakaszában a mediális femur trochleából vételezett graft csontos része alulról lett megjelölve egy jelölő végű mandrinnal, a graftnak a csővésőből történő retrográd irányú kiütésekor (ld. 15. ábra). A véletlenszerűen kiválasztott négy vakműtét esetében bevezettük a donor femoropatelláris ízületekbe az artroszkópot valamint a csontvésőt, de graftvétel nem történt. A recipiens ízületek vakműtétjei során elvégeztük a mediális femorotibialis (MFT) ízületek artrotómiás megnyitását a korábban leírtaknak megfelelően, majd beültetések nélkül ismét zártuk az ízületet a beültetésekhez hasonlóan öt rétegben.



15. ábra. A bal oldali ábrán a vésőbe retrográd beillesztett jelölő tűske látható, feji részén az ellenoldali átlós élképzéssel párhuzamos jelzéssel (A). B: a jelölő tűske szára; C: a csontvéső körkörös élével felfelé, rajta élvédő kupak. D: A vétel végtaggal párhuzamos orientációját jelzi a véső feji részében lévő két lyukon áttolt vételi tűske. E: a graft porccal ellentétes oldalán látható a jelölő tűske által képzett árok, mely a graft végtag tengellyel párhuzamos orientációját jelzi.

A graftok beültetése (ld. 16b ábra) pozíciójukban megtartva, a recipiens terület felületi hyalin porcréteg kollagén rost lefutásával párhuzamosan (0°), vagy merőlegesen (90°) történt. Az artrotómiás sebet öt rétegben zártuk (ízületi tok, mély pólya, felületes pólya, bőr alatti

kötőszövet és bőr) (Bodó és mtsai 2004, 2015, Tuska és mtsai 2016). Az artrotómiás sebre minden esetben steril tamponnal ellátott lazító varratot („stent”) varrtunk fel (ld. 17. ábra). A sebeket steril ragasztó felülettel ellátott szívaccsal (Snögg Animal Polster, Postnord Norway) fedtük.



16. ábra. A: orientációjában jelzett graft méretre vágása Guillotine technikával. Jól sikerült beültetés a MFC teherviselő felszínére.



17. ábra. A: artrotómiás sebre felvarrt „stent”. B: műtéti heg a mediális femorotibialis ízület felett 10 hónappal a műtétet követően a szőr lenyírása után.

3.1.2.2. Posztoperatív utókezelés

A műtétet 3 hónap boxpihenő követte, mely során a 3. héttől napi 5 percet kézen sétáltattuk a lovakat. A műtétek utáni első 3-5 napban, amoxicillin-klavulánsav hatóanyag tartalmú antibiotikumot (amoxicillin-trihidrát: 5,6 mg/ttkg és klavulánsav: 1,4 mg/ttkg) és a posztoperatív fájdalom mértékétől és időtartamától függően napi egyszer, 4-7 napon át

fenilbutazont (1,1 mg/ttkg) adtunk szájon át. A műtéti területet fedő steril szivacsot az első két héten rendszeresen cseréltük. Tizennégy nappal a műtétek után távolítottuk el a bőrvarratokat.

3.1.2.3. A műtéteket követő sántaság vizsgálat

A lovak közel 3 hónapos bokszt nyugalom melletti kézen sétá után, kis karámokba kerültek elhelyezésre. Az első két hétben minden nap, ez után hetente a harmadik hónap végéig, ezt követően havonta sántaság vizsgálaton estek át a 12. hónap végéig. Az első héten ezt naponta 4x elvégzett fájdalompontozással (ld. 1. táblázat, Bussières és mtsai 2008) egészítettük ki, ezt követően erre nem volt szükség. Ügésben történő sántaság vizsgálatot hajlítási próbával először a műtétet követő 6-8. héten végeztünk. Az első két hónapban különös gondot fordítottunk a sebgyógyulás és az ízületi effúziók nyomon követésére. A femoropatellaris és femorotibialis ízületi folyadék vizsgálata során az ízületi punkciót megelőző ultrahang vizsgálat (12 MHz lineáris fej Bruel&Kjaer) segítette az ízületi feltételek megítélését.

1. táblázat. A fájdalom okozta diszkomfort mértékének értékelése (Pain Scale), Bussières és mtsai nyomán (2008).

Szívverések száma: 0 normál

11-30%=1; 31-50%=2; >50%=3 emelkedés

Légzés szám: 0 = normál

11-30%=1; 31-50%=2; >50%=3 emelkedés

Bélhangok: 0 = normál

csökkent motilitás: 1; nincs motilitás: 2; hypermotilitás: 3

Rektális testhőmérséklet 0= normál

<1° C= 1; <1.5°=2; <2 °=3 emelkedés

Interaktív viselkedés

odafigyel az emberre=0; hangingerre túlzott reakció=1; hangingerre túlzott, agresszív reakció; strupor, prostratio, nem reagál a hangingerrekre=3

Viselkedés, pozíció

élénk, fej nyak mélyen tartva, könnyen odébb mozdul=0; Élénk, riadt tekintet, könnyen odébb mozdul=1; Nyugtalan, élénk fülmozgás, mydriasis, megváltozott „arckifejezés=2; Izgatott, folyamatosan mozog, megváltozott arckifejezés=3

Izzadás

nincs=0; nyirkos=1; nedves; csurog róla a víz

Hasa felé rúg

nyugodtan áll, nem rúg=0; néha rúg a hasa felé=1; (>5/5 perc)

Kapar

nem=0; néha=1; gyakran=2; (3-4x/5 perc); igen gyakran=3 (>4/5 perc)

Testtartás

nyugodtan áll ill. sétál=0; néha testsúly áthelyezés, izom remegés=1; nem terheli adott végtagját, abnormális testsúlyhordozás=2; levert, folyamatosan abnormális testtartás=3

Fejmozgás

nincs diszkomfort, fej normál tartásban=0; néha fejrázás, esetleg vertikálisan, ajak mozgás 1-2x/5 perc=1; többszöri hirtelen fejrázás, ajak mozgás, horpasza felé kap=2; folyamatos fejrázás, gyakran horpasza felé kap=3

Étvág

szénát jó étvággal fogyasztja=0; hezitálva szénáz=1; kevés érdeklődést mutat a széna iránt, nagyon keveset eszik=2; nem eszik, nem érdekli a széna=3

Max. összpontszám: /36

3.1.2.4. Radiológiai vizsgálat

Radiológiai vizsgálat két alkalommal, a műtétet megelőzően és 12 hónappal a műtétek után történt. A vizsgálat során az elkészült képeket Husby és mtsai (2016) által leírt szempontok szerint két független vizsgáló (BG, TP) értékelte ki. Caudoproximális-craniodistális srég, valamint caudolaterális-craniomediális srég komputerizált röntgen felvétel készült minden térd esetében. A kiértékelés során periartikuláris oszteofiták megjelenésére, az ízületi felszínek ellaposodására, a subchondralis csont szklerózisára, valamint az ízületi rés beszűkülésére voltunk különös tekintettel.

3.1.2.5. Az ízületi folyadék vizsgálata

A 0. napon, majd a műtéteket követő 3, 7, 14, 60 és 180. napon álló helyzetben, bódított lovon mintavételek történtek ultrahang kontroll alatt a femoropatelláris valamint a mediális femorotibialis ízületekből. Az ízületi folyadék makroszkópos kiértékelését követően a következő paramétereket vizsgáltuk:

A.) a fehérvérsejt szám (FVS),

B.) az összfehérje mennyisége,

C.) három különböző biomarker kvantitatív meghatározása

A nyert synoviális folyadék fennmaradó része 13.000 fordulatszámon centrifugálásra került 15 percen át. A vizsgálatok megkezdéséig a minták -80 C°-on, folyékony nitrogénben voltak tárolva.

A CS846 és C12C epitópok vizsgálata kompetitív ELISA kitek segítségével történt (IBEX, Montréal, Québec, Kanada). A substance P mérését enzim immunoassay kit (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA) segítségével mértük. Lemez leolvasó (BioTek 8000LX, Biotek Inv., USA) segítségével mértük az optikai denzitást. A CS846 és C12C epitópok optikai denzitásának mérése 450 nm-ren, míg a substance P mérése 405 nm-en történt. Minden vizsgálatot duplán végeztünk, majd az optikai denzitás átlagát vettük alapul, miután

meghatároztuk minden lemez standard görbáját. A koncentrációk $\mu\text{g/ml}$ -ben (CS846 ill. C12C) valamint pg/ml -ben (substanc P) kerültek meghatározásra. Mindegyik teszt korábban már ló ízületi folyadékokra validálva volt (Frisbie és mtsai 1999, 2008, Celeste és mtsai 2005, de Grauw és mtsai 2006, Piat és mtsai 2012).

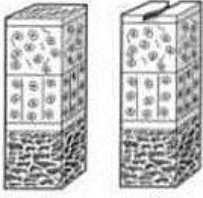
3.1.2.6. A donor FP ízületek makroszkópos és szövettani kiértékelése

12 hónap elteltével a lovak fájdalommentes elaltatásra kerültek. Az ízfelszín makroszkópos kiértékelése során az osteoarthritis (OA) fokának meghatározásához az International Cartilage Repair Society (ICRS) 0-tól 4-ig terjedő osztályozási rendszerét vettük alapul (Brittberg és Gersoff 2012, 2. táblázat) mind a FP és MFT ízületi felszín, mind pedig az átültetett graftok tekintetében. A donor és az átültetett graft felszínének fotózását követően mintavétel történt a donor és recipiens területekből szövettani vizsgálatok céljára.

Kiértékeltek a donor csatornákat helyeződés (mediális trochlea cranialis, vagy laterális felszíne ill. intertrochlearis terület), felszínképződés, valamint a csatornákat befedő porcminőség szerint (szövettani feldolgozás). Értékeltek továbbá a csatornák csonttal való feltöltődésének mértékét valamint a FP ízületet az OA kialakulásának szempontjából (ld 8. táblázat).

2. táblázat. ICRS osztályozási rendszer (Brittberg és mtsai 2000)

Kategória	Kategória leírása
ICRS 0	Normális hyalin porc.
ICRS 1 A és B	Közel normális felszín, felületes lézió, lágy besüppedés (A) és/vagy felületes repedés a hyalin porc felszíni rétegében (B).
ICRS 2	Abnormális porcfelszín, a lézió mélysége a porc vastagságához viszonyítva, kevesebb, mint 50%.
ICRS 3	Súlyosan abnormális porcfelszín, a porcdefekt a hyalin porc vastagságának több mint 50%-ánál mélyebbre ér.
ICRS 4	Súlyosan abnormális porcfelszín, a lézió a subchondralis csontba is beterjed.

ICRS 0	ICRS 1 A és B	ICRS 2	ICRS 3	ICRS 4
				

3.1.2.7. A recipiens MFT ízületek makroszkópos és szövettani kiértékelése

Az átültetett graft makroszkópos kiértékelése során vizsgáltuk a graftok beültetésének szögét, a graft felszíni (iatrogén) traumákat, valamint az interface területét. Az intraoperatív és 12 hónapos postoperatív felvételek összevetésének segítségével vizsgáltuk továbbá, hogy megsüllyedtek-e a graftok a 12 hónap alatt. Szövettanilag külön értékeltük a beültetett graftok központi és interface területén lévő porc minőséget. A MFT ízület szintén kiértékelésre került az OA szempontjából (ld. 9. táblázat).

3. táblázat. A transzplantált graft makroszkópos kiértékelésének szempontjai közvetlenül a beültetés után - *a beültetés szöge*.

Kategória	Beültetés szöge
0	Tökéletes beültetés. A környéki porcfelszínnel tized mm pontossággal egy magasságban van a beültetett graft hyalin porc "kupakja".
1	Mérsékelt ferde beültetés. A környéki porcfelszín nincsen mindenhol egy magasságban az implantátum felszínével (<1mm), a graft hyalin porc kupakja enyhén kiemelkedik (+1) és/vagy besüpped (-1).
2	Ferde beültetés. A környéki porcfelszín nincsen egy magasságban az implantátum felszínével, a graft hyalin porc kupakja >1mm mértékben kiemelkedik (+2) vagy besüpped (-2) a környéki porc szintjéhez képest.

The diagram shows three cross-sectional views of a graft implantation. In view 0, the graft is perfectly flush with the surrounding articular surface. In view 1, the graft is slightly tilted, with one edge higher or lower than the other. In view 2, the graft is significantly tilted, with one edge protruding or sinking much more than the other. Labels 'Környéki porc' (surrounding cartilage) and 'graft' are present in the first view.

4. táblázat. A transzplantált graft makroszkópos kiértékelésének szempontjai közvetlenül a beültetés után - *a transzplantált graft felszíne*.

Kategória	Graft-felszíni trauma
0	Sima csillogó felszínű átültetett graft hyalin porcsapka. Felszíne felől semmilyen bevérzés, törés, hajszálrepedés nem látható.
1	Sima, csillogó felszínű átültetett graft hyalin porcsapka. Rajta max. 1-2 kisebb, szabad szemmel is látható hajszálrepedéssel a felszínen.
2	Az átültetett graft hyalin porcsapkája matt felszínű. Rajta >2 hajszálrepedés, ill. mechanikai trauma jelei figyelhetők meg.

The diagram shows three circular cross-sections of a graft. View 0 is a smooth circle. View 1 shows a circle with a few small, thin lines representing hairline cracks. View 2 shows a circle with multiple, thicker lines representing significant cracks or trauma.

5. táblázat. A transzplantált graft makroszkópos kiértékelésének szempontjai közvetlenül a beültetés után - az *interface* területe.

Kategória	Interface állapota
0	A beültetett graft és a környéki porc a graft teljes felszíni területében szorosan illeszkedik egymáshoz. A porc minden látható területen szorosan kapcsolódik a subchondralis csonthoz.
1	A beültetett graft és/vagy a környéki porc peremszéli része adott területen sérült, kis részen elvált a subchondralis csonttól. 1a: a környéki porc sérülése; 1b: a graft porcsapka peremszélének sérülése.
2	A beültetett graft és a környéki porc adott szakaszon nem érintkezik egymással, így nagyobb porchiányos terület marad az interface részen, ahol a subchondralis csont válik láthatóvá.

3.1.2.8. A minták kórszövettani feldolgozása

A.) Kórszövettani mintagyűjtés

A donor és recipiens területekből, a kórszövettani vizsgálatok számára gyűjtött minták szalagfűrészsel lettek kimetszve. A vételezett minták 4%-os pufferolt formalinban lettek fixálva majd kerültek további szövettani előkészítésre. A kinyert csontos-porc mintákról a vételkor fotó készült.

B.) Metszet készítés

A mintagyűjtés során nyert porcok felszínnel rendelkező csontdarabok 2 hónapon keresztül, Na-citrátos mésztelenítő oldat (hangyasav, Na-citrát) segítségével lettek dekalcinálva (László és mtsai 2012, Bartha 2008). A dekalcinálást követően a minták alkoholsorokon (etanol, propanol) keresztül, több órás folyamatban víztelenítve lettek. Ezt követően xilolba, szerves oldószerbe lettek helyezve, végül paraffinos beágyazásra kerültek. Reichert típusú szánkás mikrotómmal 4-6 mikron vastagságú metszeteket készítettünk.

C.) A beültetett hyalin porc kórszövettani vizsgálata

Az átültetett területekről készült kórszövettani metszetek az OARSI rendszer alapján lettek kiértékelve, két egymástól független vizsgáló által (Dr. Jakab Csaba és Dr. Bodó Gábor). A rendszer 0-tól 4-ig terjedő skálán osztályozza a porc szövettani elváltozásait, az előrehaladó osteoarthritis szövettani jellemzőit alapul véve, amely során a kulcsfontosságú tulajdonságokhoz kritériumokat határoz meg (5. táblázat, McIlwraith és mtsai, 2010).

6. táblázat. Kórszövettani minták kiértékelésének szempontjai az OARSI osztályozási rendszer alapján (McIlwraith és mtsai 2010). Az OARSI osztályozást további két ponttal egészítettük ki a transzplantációk minél jobb kiértékelése érdekében (1. ICRS értékelés; 2. hyalin porc minősége).

	0	1	2	3	4
ICRS	Normál	Felületes lézió	<50% lézió	>50% lézió	100% lézió
Chondrocyta nekrozis	Normál metszet, nekrozis nem látható.	1 nekrotikus sejt/20 látótér, közel az ízületi felszínhez	1-2 nekrotikus sejt/20 látótér, közel az ízületi felszínhez	2-3 nekrotikus sejt/20 látótér, közel az ízületi felszínhez	3-4 nekrotikus sejt/20 látótér, közel az ízületi felszínhez
Cluster (halmaz)	Nincs	2 chondrocyta ugyanazon lacunán belül, felületes zóna	2-3 chondrocyta ugyanazon lacunán belül, felületes zóna	3-4 chondrocyta ugyanazon lacunán belül, felületes zóna	>4 chondrocyta ugyanazon lacunán belül, felületes zóna
Felrostozódás Hasadás	Nincs	Csak a felszínen és a felületes zónában	Kiterjed a középső zónára	Kiterjed a mély zónára	A mély zónában kiterjedten
Fokális sejtvészteség	nincs, sejtpopuláció normális	10-20% acelluláris terület 20 látómezőnként.	30-40% acelluláris terület 20 látómezőnként.	40-50% acelluláris terület 20 látómezőnként.	>50%-nyi acelluláris terület 20 látómezőnként.
Safranin-O festés	Normál festődés	<25% nem megfelelően festődik	25-50% nem megfelelően festődik	50-75% nem megfelelően festődik	>75% nem megfelelően festődik
Porc minőség	hyalin porc	hyalin jellegű porc	rostos jellegű porc	rostos porc	-

D.) Metszetek festése

A porcmetszetek esetében alapfestési eljárásként hematoxilin-eozint használtunk, a sejtek és szövetek megfelelő morfológiai kiértékeléséhez. Ebben az esetben a sejtmagok kékeslila, a citoplazma rózsaszínre vagy pirosra, míg a porc mátrix rózsaszínre festődik. Magas GAG koncentrációjú területeken kékes elszíneződést, míg a csontszövet területén rózsaszín vagy piros elszíneződést tapasztalunk (McIlwraith és mtsai 2010).

GAG festéséhez safranin-O-t használtunk, amelynél a porc mátrix narancs vagy piros színnel, a subchondralis csontszövet zöld, ill. a sejtmagok fekete, a citoplazma pedig szürkészöld színnel festődött. A festődés intenzitása arányos a porc GAG koncentrációjával (Budik 2003, McIlwraith és mtsai 2010).

A kollagén rostok specifikus megfestéséhez pikroszíriusz vörös festési eljárást használtunk. Normál fénymikroszkóppal vizsgálva a kollagén rostok pirosan, halványsárgás háttérrel, a sejtmagok feketén, de gyakran szürkén vagy barnán festődtek (McIlwraith és mtsai 2010).

3.1.2.9. Statisztikai számítások

A statisztikai számítások az R Commander (www.rcommander.com) programmal történtek. Az összegyűjtött adatok vizsgálata leíró statisztikai módszerekkel történt, melyek során kiszámításra került az átlag, medián, szórás, minimum és maximum érték. A 0°-os és a 90°-os beültetés összehasonlítása Wilcoxon-féle rang-teszttel történt az ICRS és a subchondralis csont kórszövettani osztályozásánál, valamint az implantált graft makroszkópos értékelése esetén. A 0, 3, 7, 14, 60 és 180 napos értékek valamint a vakműtétek és műtött ízületek összehasonlításának kiértékelése ANOVA analízissel zajlott. Post-hoc korrekciót a Bonferroni módszerrel végeztünk.

A beültetett graftok, valamint a donor területek kórszövettani kiértékelését két független vizsgáló (Jakab Cs., és Bodó G.) végezte meghatározott szempontok szerint (McIlwraith és mtsai 2010). A beültetett graft értékelését követően a két értékelő pontszáma szempontonként átlagolva lett, majd műtéti eljárásonként került összeadásra. A kapott összegek átlaga és szórása kiszámításra került. A 0° és 90°-os beültetések összehasonlítása a hyalin porc centrális, valamint interface részének kórszövettani értékelése kapcsán Khi-négyzet teszttel (homogenitás vizsgálat) történt. A két különböző vizsgáló által adott pontszámok összehasonlításra kerültek a Cohen's Kappa teszttel, valamint a Khi-négyzet teszttel. Szignifikancia szintnek 0,05 értéket választottunk.

3.1.3. Eredmények

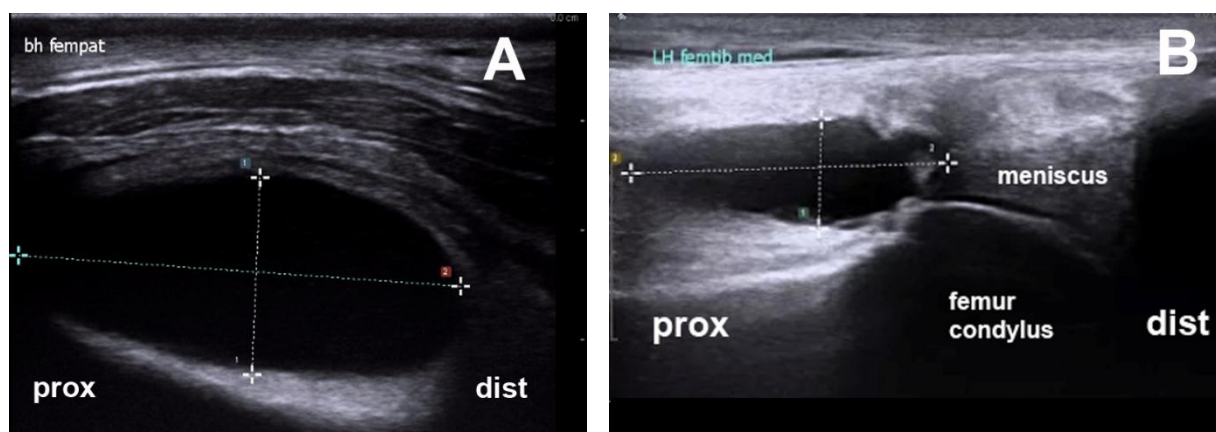
3.1.3.1. A műtétet követő sántaság vizsgálat

A műtétet követő első hét során naponta felvett fájdalom pontozás összesítését mutatja a 7. táblázat.

7. táblázat. A fájdalom pontozás első hetének eredménye. Jól látható, hogy az ötödik naptól fogva egy esetben sem haladta meg a fájdalom pontozás az 1/36-ot.

nap	K1	K2	K3	K4	K5	K6	K7	K9	K10	Átlag
1.	4	6	2	4	2	3	4	2	7	3,78
2.	3	5	2	4	3	4	5	2	4	3,56
3.	2	5	1	3	2	6	4	1	2	2,89
4.	1	4	1	2	2	2	2	1	1	1,78
5.	1	3	1	2	2	2	3	1	1	1,78
6.	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0,89
7.	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0,89
Átlag	1,86	3,57	1,14	2,43	1,86	2,71	2,86	1,14	2,43	

Az átültetéseket követő első hónapban a lovak 2-3/5 sántaságot mutattak (1-5-ig terjedő skálán: 1/5 igen enyhe, 2/5 enyhe, 3/5 közepes, 4/5 súlyos és 5/5 igen súlyos fokú sántaság). A műtétet követően közepesen feltelt femoropatelláris ízületeket lehetett tapasztalni. Makroszkóposan ez a felteltség a FT ízületek esetében kevésbé volt látványos, de ultrahanggal jól megjeleníthető volt az effúzió mértéke (nincs effúzió, kis, közepes, ill. nagy mértékű effúzió) (ld. 18. ábra).



18. ábra. A: femoropatellaris ízület laterális recessusa - közepes felteltség. B: mediális femorotibialis ízület mediális recessusa – enyhe-közepes felteltség.

Az ízületi effúziók terén fokozatosan csökkenő tendencia volt észlelhető a FP és MFT ízületekben egyaránt. Az ízületek felteltsége 2-3 hónap alatt teljesen megszűnt. A műtétet

követő 14. napon egy mediális FT ízület szeptikussá vált egy ízületi folyadék mintavételt követően. Az érintett ló 8 hónapot követően ügetésben, kemény talajon, egyenes vonalon 1-2/5 fokú sántaságot mutatott. Az érintett ízület a további értékelésből, és a statisztikai számításokból kizárásra került.

A hátulsó végtagok proximális hajlítási próbája során két hónap elteltével 18 térdízületből 5 esetben volt enyhe pozitivitás tapasztalható. Négy hónappal a műtétek után a szeptikus térdízület kivételével a lovak sánatság-mentessé váltak, és a proximális hajlítási próbák is negatívak lettek.

3.1.3.2. Radiológiai vizsgálat

12 hónappal a műtét után készült röntgenfelvételeken nem volt látható osteoarthritisre utaló elváltozás (12. ábra). Ezt az állapotot támasztotta alá a lovak végleges elaltatását követően az ízületek feltárása során végzett makroszkópos kiértékelés is (ld. 8. és 9. táblázat).

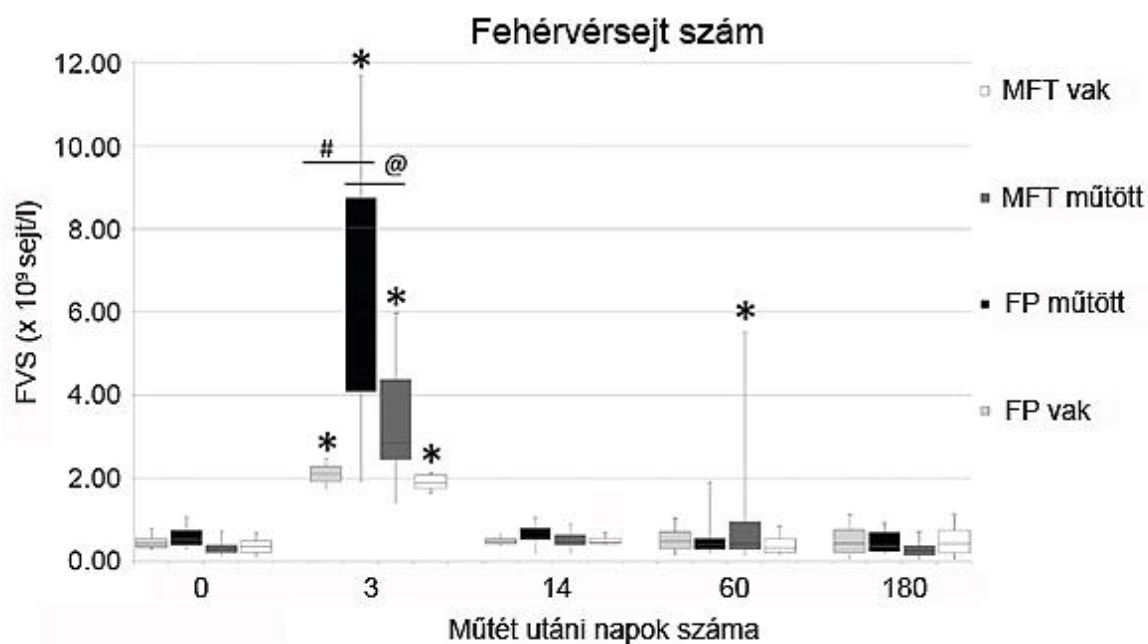
3.1.3.3. Az ízületi folyadék vizsgálatok eredményei

A.) *A fehérvérsejt szám* szignifikáns emelkedést mutatott a műtött FP és FT ízületekben a 3. napon a műtétek előtti állapothoz képest. A műtött FP ízületek a vakműtétekhez valamint a műtött FT ízületekhez képest is szignifikáns emelkedést mutattak a 3. napon (ld. 19. ábra).

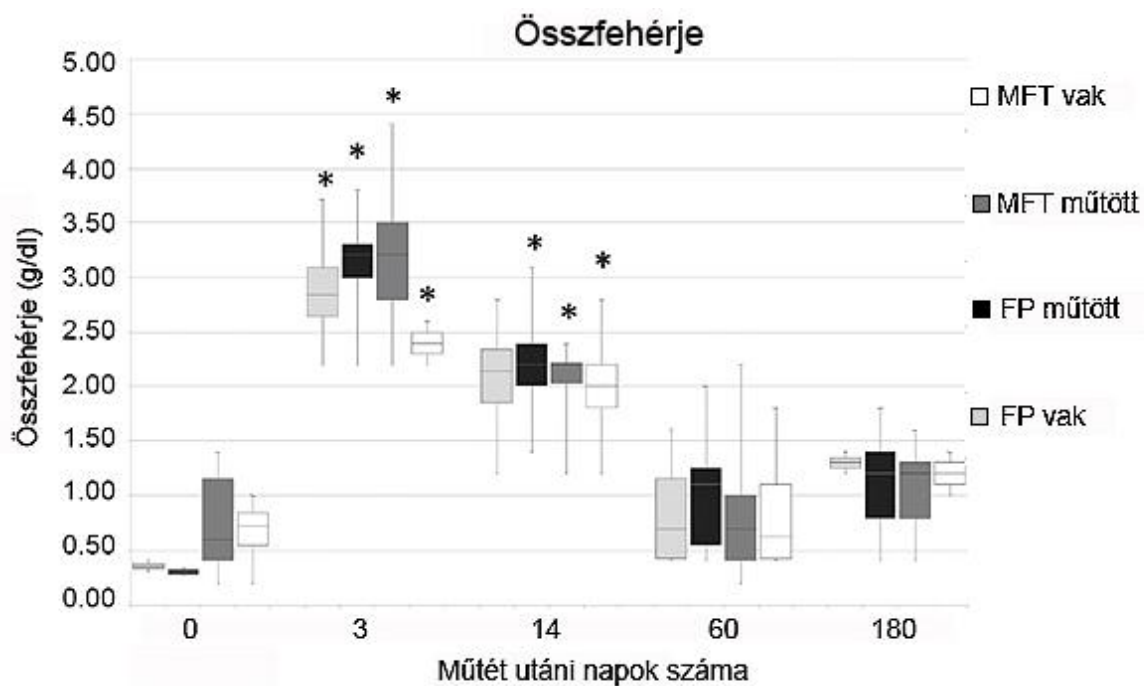
B.) *A összfehérje tartalom (TP)* esetében szignifikáns emelkedést tapasztaltunk az összes ízületnél a 3. napon, mely jelentős csökkenést mutatott már a 14. napon. Az összfehérje tartalom a 60. napra minden ízület esetében normál értékeket mutatott. A vak műtétek egyik időpontban sem mutattak szignifikáns eltérést a műtött ízületektől (ld. 20. ábra).

C.) *A biomarkerek meghatározása* A vak műtött ízületek nem mutattak szignifikáns eltérést a műtött ízületektől egyik időpontban sem. A 0. értékekhez viszonyítva szignifikáns eltérés mutatkozott a substance P értékekben a 3. és 14. napon minden ízületben (ld. 21. ábra). A C12C értékek tekintetében a FP vak műtétek kivételével a műtött ízületek és a vak MFC tekintetében szignifikáns emelkedést tapasztaltunk a 3. napon a 0. napon mért értékekhez képest. A CS846 koncentrációk szignifikáns emelkedést mutattak a 3. napon minden ízület esetében (vak és műtött FP és MFT egyaránt), mely emelkedések a 14. napon szignifikáns csökkenést mutattak a MFC ízületek esetében (vak és műtött ízületek egyaránt). A C12C valamint a CS846 értékek esetében a műtött ízületek egyik időpontban sem mutattak szignifikáns eltérést a vak műtétekkel összehasonlítva (ld. 22. és 23. ábrák).

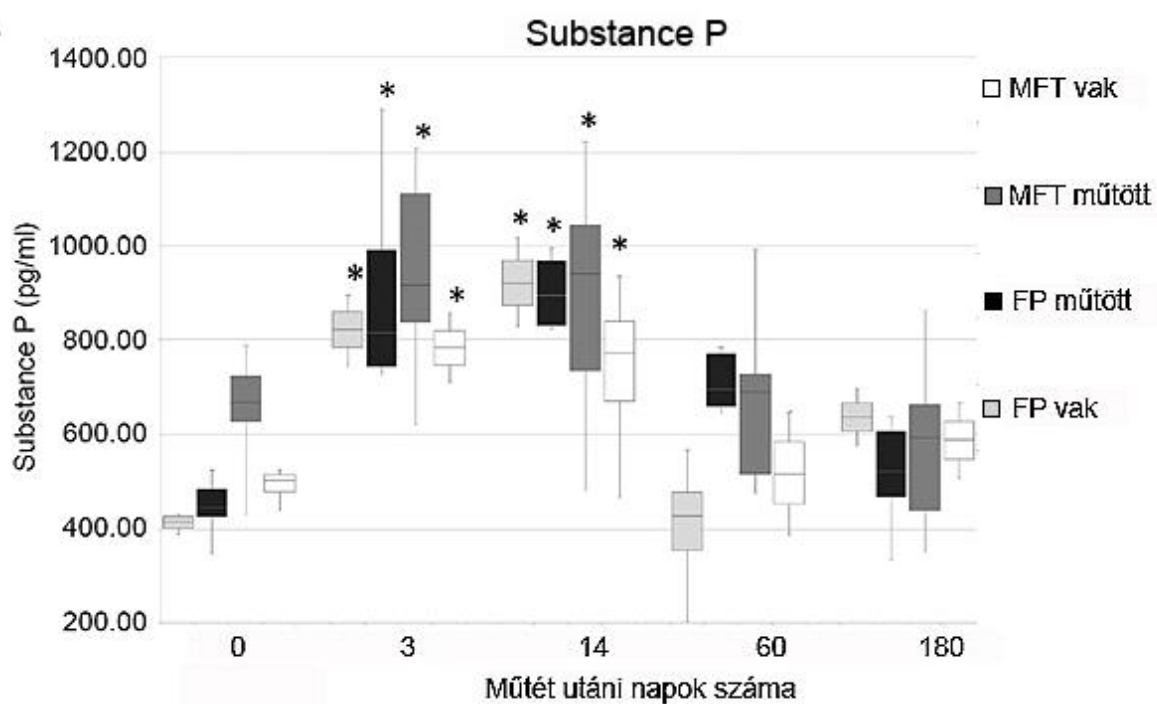
19. ábra. A fehérvérsejt szám változása a synoviában a transzplantációkat követően



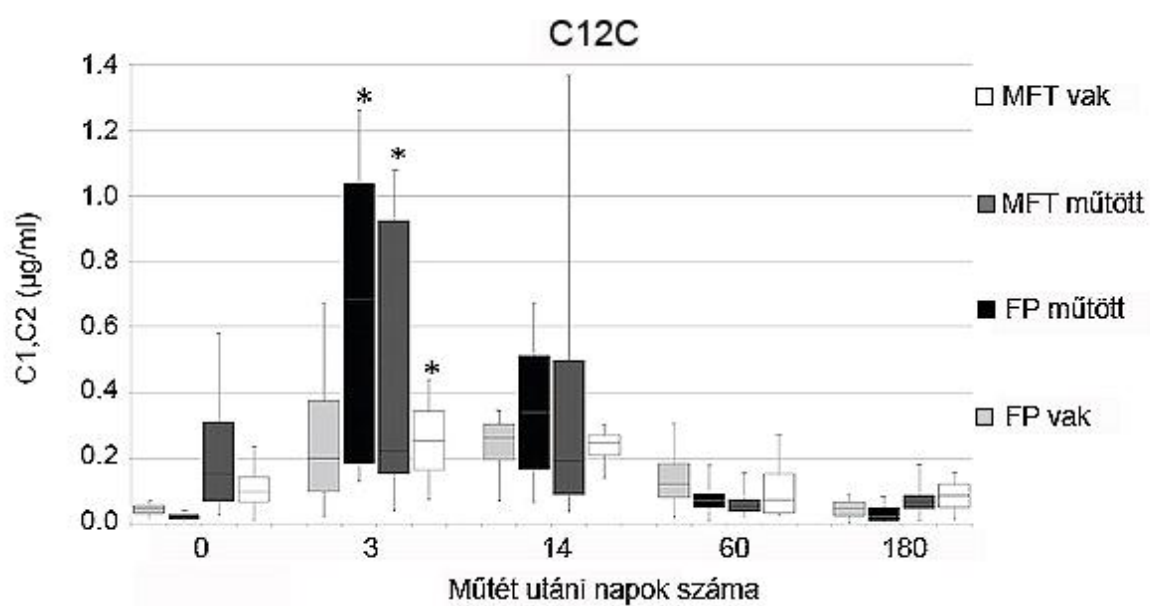
20. ábra. Az összfehérje mennyiségének változása a synoviában a transzplantációkat követően



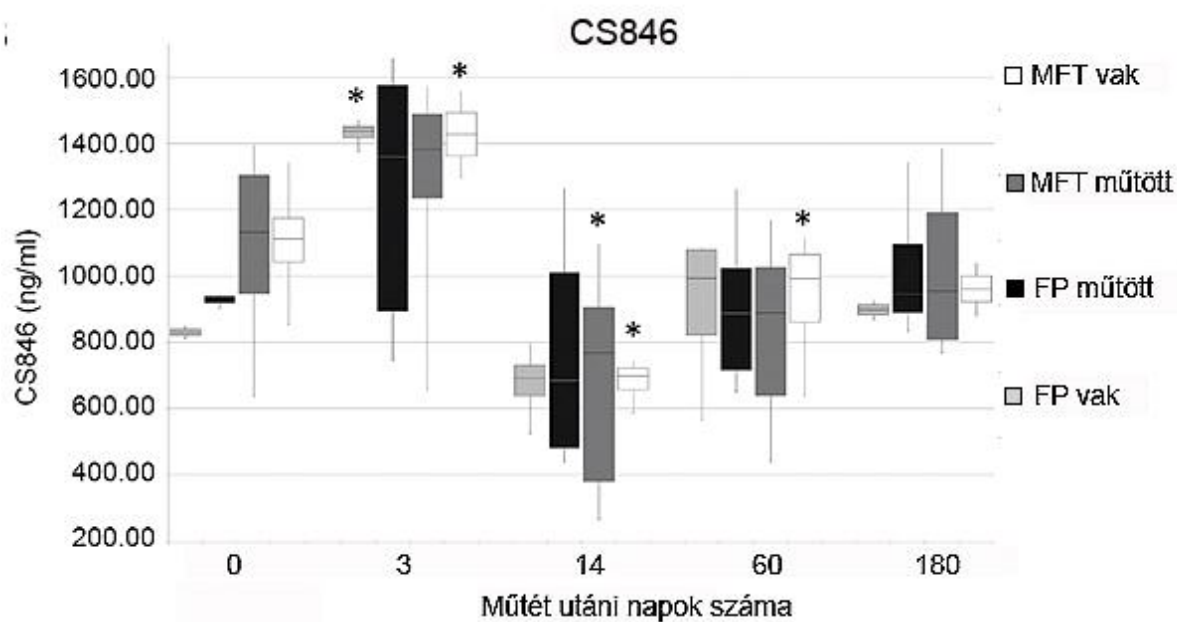
21. ábra. A substance P változása a synoviában a transzplantációkat követően



22. ábra. A C12C mennyiségének változása a synoviában a transzplantációkat követően



23. ábra. A SC846 értékeinek változása a transzplantációkat követően



Szignifikáns különbség a vak és a műtött ízület értékei között.

@ Szignifikáns különbség a műtött FP és műtött MFT ízületek értékei között.

* Szignifikáns különbség a 0. értékekhez viszonyítva.

(Illusztrációk: Tuska és mtsai 2016 publikáció nyomán)

3.1.3.4. A donor FP ízületek makroszkópos és szövettani kiértékelése

Összesen 31 graft vétel történt a 15 ízületből. A donor csatornák 52 %-a (16/31) a mediális trochlea cranialis felszínéről, míg 35%-a (11/31) a mediális trochlea mediális felszínéről, 13%-a (4/31) az intertrochlearis árokból került kivételre. A makroszkópos metszési síkok valamint a szövettani metszetek kiértékelése alapján a proximálisan és cranialisan fekvő donor csatornák töltődtek ki legjobban új csontállománnyal. Ezen proximális donor csatornák esetében a kitöltődött csatorna felszínét a környéki femur trochlea porcával közel megegyező vastagságú porc borította, míg a distálisabban fekvő csatornák esetében a csatornát borító porc gyakran tölcsérszerűen behúzódott a korábbi csatorna közepébe.

Szignifikáns különbséget tapasztaltunk a felszín makroszkópos megjelenése a során a sima kontra felrostozódott felszín tekintetében a proximális csatornák javára ($p=0,0023$). 12/14 proximális csatorna esetében tapasztaltunk sima felszínt, míg a distális csatornáknál ez az arány 4/14 volt.

A proximális donor csatornák esetében 54%-ban (8/14) a szövettani vizsgálatok során hyalin jellegű, vagy hyalin jellegű és rostos porc keverékét lehetett megállapítani a korábbi

csatornák fedéseként, míg a distális csatornák esetében jobb minőségű porc csak 18%-ban (2/14) fordult elő. Ez a különbség szintén szignifikáns volt ($p=0,018$).

A csatornák feltöltődése tekintetében is szignifikáns különbség volt tapasztalható a proximális csatornák javára ($p=0,0005$). A proximális csatornák esetében 71%-ban (10/14) tapasztaltuk azt, hogy a csatornákat a környezetükkel megegyező vastagságú (4/14), vagy enyhén domború, lencse-szerűen megvastagodott porc fedte (6/14), míg a distálisan helyeződő csatornák esetében ez csak egy esetben fordult elő (7%). A többi, distalisabban fekvő csatorna esetében 93%-ban (13/14) tölcse-szerű rostos porcos behúzóódásokat tapasztaltunk a subchondralis csont irányába. A donor csatornák kiértékelésével kapcsolatos részleteket a 8. táblázat tartalmazza.

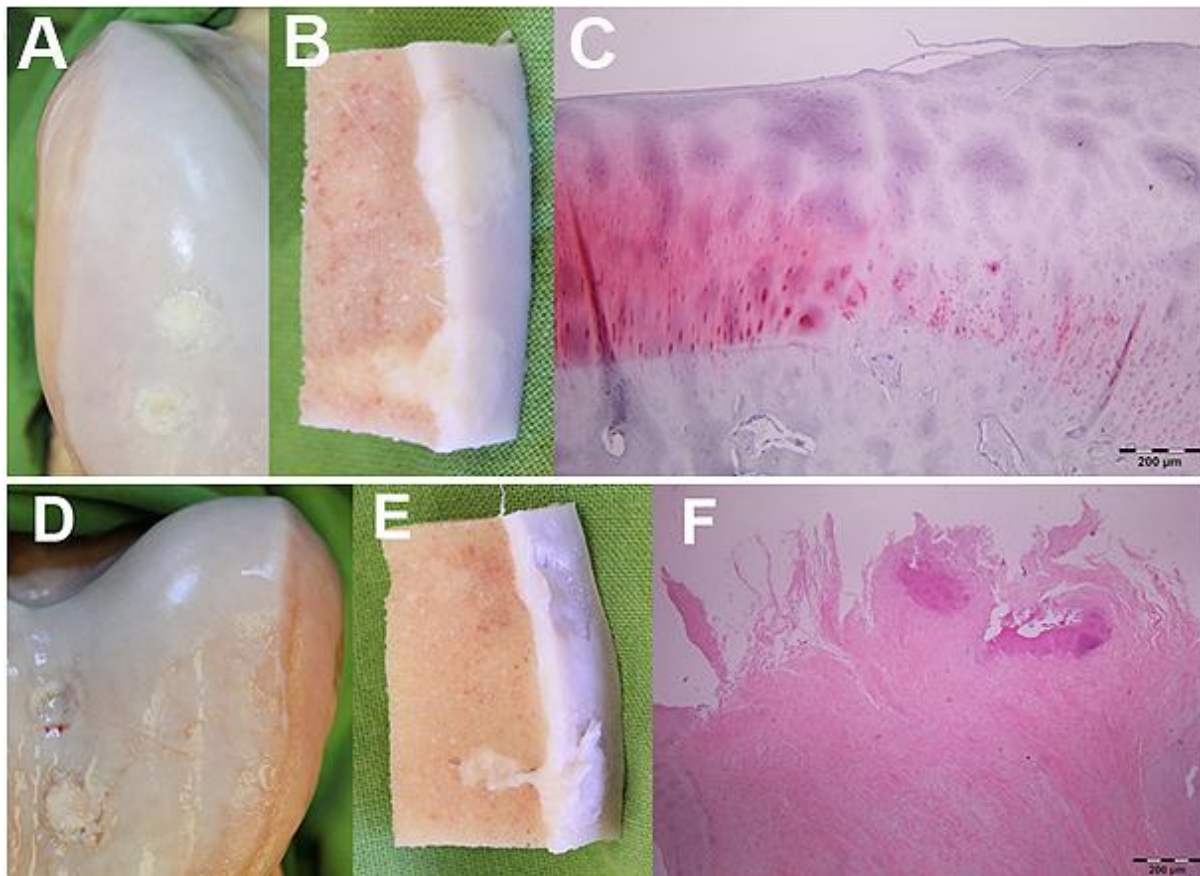
A donor femoropatellaris ízületek felszíne az esetek 79%-ában (11/14) tizenkét hónap elteltével is sima és csillogó volt, OA elváltozások nélkül. Kettő esetben (14%) tapasztaltunk lokálisan matt felszínt, ill. felületes eróziót a mediális, ill. a laterális femur trochlea distalisabban fekvő területein, míg egy esetben szintén a mediális femur trochlea distalis területén, ujjbegynyi területen a porc vastagság több mint 50%-ára kiterjedő sérülést. Ez az eset volt az egyike azon két FP ízületnek, ahol a graft vétel az intertrochleáris területről történt. (ld. 8. táblázat).

8. táblázat. A donor területek makroszkópos és szövettani kiértékelése.

Ló	Donor csatorna hely	felszín		porcminőség		Csatorna feltöltődése		ICRS FP
		prox	dist	prox	dist	prox	dist	
K1 B 2232	1, 1	1	3	1	3	0	2	0
K1 J 2228	1, 1, 1	1	2	2	3	0	2	0
K2 B 2216	2, 1	2	2	2	3	1	2	0
K2 J 2212	2, 2	1	1	3	3	2	2	1a
**K3 B 237	-	-	-	-	-	-	-	-
K3 J sham	-	-	-	-	-	-	-	-
K4 B 2240	1, 1	0	2	2	3	1	2	0
K4 J 2236	3, 3	2	3	2	3	1	2	3
K5 B 2251	2, 2, 1	1	1	2	2	0	2	0
K5 J 2247	2, 1	1	1	3	3	2	1	0
K6 B 2224	1, 1	1	2	3	3	2	2	0
K6 J 2220	3, 3	1	2	3	3	2	2	0
K7 B 2261	2, 1, 1	1	1	2	2	0	2	0
K7 J 2256	2, 2	1	3	2	3	1	2	1a
K9 B sham	-	-	-	-	-	-	-	-
K9 J 2051	2, 2	1	1	3	3	1	2	0
K10 B 2269	2, 1	1	1	3	3	1	2	0
K10 J sham	-	-	-	-	-	-	-	-

** a harmadik ízületi folyadék mintavétel során szeptikussá vált ez az ízület, ezért ki lett véve a további értékelésből

<u>Donor csatorna helyeződése</u> 1. mediális trochlea craniális felszínén 2. mediális trochlea laterális felszínén 3. intertrochleáris felszínén	<u>Felszín:</u> 0 = sima, csillogó 1 = egyenetlen, de sima 2 = egyenetlen + felrostozódott + 3 = felrostozódott +++
<u>Porcminőség:</u> 0 = hyalin porc 1 = hyalin jellegű porc 2 = hyalin jellegű + rostos porc 3 = rostos porc	<u>Csatorna feltöltődése:</u> 0 = környékéhez hasonló porcvastagság, megtartott tide mark 1 = a képződött porcsapka subchondralis csont felé mutató felszíne domború 2 = tölcsér szerű porcbehúzódás a subchondralis csatornába



24. ábra. Donor terület (K4B eset ld. 8. táblázat) 12 hónappal a vétel után. A: a mediális femur trochlea cranialis felszínéről vett 8,5 mm átmérőjű graftok csatornái makroszkóposan sima felszínű porccal fedettek. B: Mindkét csatorna hosszmetseti képe, mely jól mutatja a felső csatorna esetében a csatorna csontszövettel való kitöltődését, míg a distalisabban fekvő csatornák esetében a rostos porc behúzódását a csatorna közepébe. C: A proximális csatorna szövettani képe pikroziriusz vörös festéssel. Szövettanilag homogén rostos porc képződött a korábbi csatorna felszínén. A mélyebb rétegben fellelhető hyalin jellegű porc a tisztán porcfoosztott csontfelszínre visszanövő porchoz képest minőségileg jobb porcszövetet jelez. D: Jól láthatók az intertrochleáris árokban helyeződő donor csatornák egyenetlen felszínnel, valamint a mediális femur trochleán látható felszíni porcelváltozások (K4J eset ld 8. táblázat). E: A distalis donor csatorna makroszkópos keresztmetseti képe jól mutatja a csatorna mélyébe húzódó rostos porcot. E: HE festéssel készült szövettani metszet, mely rostos procot tartalmazó egyenetlen ízületi felszínt ábrázol. 200x-os nagyítás (C, F).

3.1.3.5. A recipiens MFT ízületek makroszkópos és szövettani kiértékelése

A MFT ízületekkel kapcsolatos kiértékeléseket a 9. táblázat foglalja össze. Az átültetett felszínek intraoperatív és 12 hónapos postoperatív makroszkópos megjelenését a 27. ábra illusztrálja.

Az *ízületek ICRS értékelése* 11/14 ízület esetében az optimális értéket (0/4) kapta. 3/14 ízület esetében lehetett megfigyelni enyhén matt ízületi felszínt komolyabb osteoarthritis elváltozás nélkül.

Az átültetett graftok centrális területén minden esetben *szövettanilag* hyalin porcot találtunk. Az átültetett területek centrális részeinek szövettani kiértékelése során a 0-4-es skálán tapasztalt relatíve alacsony értékek (ld. 9. táblázat, „C” oszlop, $0,69 \pm 0,5$) azt mutatják, hogy az átültetett hyalin porc struktúrájában megtartott volt 12 hónap után. A porc extracelluláris mátrixában történtek változások, de ezek az esetek többségében kismértékűek voltak.

Külön kiemelve a *PG specifikus Safranin-O festés* eredményeit 9/14 ízület esetében tapasztaltunk maximális festődést, 3/14 esetben enyhén csökkent ($0,5-1,5/4$), és 2/14 esetben közel 50%-os csökkent festődést ($2/4$).

A *beültetés szögének* tekintetében a technikai kivitelezés 7/14 esetben igen jónak (0/3), 7/14 esetben jónak (1/3) volt mondható.

A *graftok felszíne* makroszkóposan a beültetéskor 7/14 esetben sértetlen volt, 3/14 esetben 1-2 karcolás, míg 4/14 esetben több mint 2 sérülés volt látható. A felületi karcolások, sérülések 12 hónap elteltével is fellelhetők voltak (ld 27. ábra).

A környéki és a beültetett porc határán (*interface*) lévő területek értékelése során azt tapasztaltuk, hogy a környéki porc és a graft porcsapkája az esetek többségében nem nőtt össze a beültetés során, illetve a mintavétellel és szövettani metszet készítéssel járó traumáknak nem tudott ellenállni. Az interface területét változó mértékben rostos porc töltötte ki (9. táblázat, 25. ábra).

A *0 és 90 fokos elforgatások* összehasonlításakor sem a porc minőségben, sem az interface területek összehasonlításában nem találtunk szignifikáns eltérést (ld. 10. táblázat, $p=0,335$; $0,225$). Külön elemeztük a porcminőséget a sérült felszínű ízületek nélkül is, mely során a két csoport között még kevésbé lehetett különbséget tenni ($p=0,721$).

Kiértékeljük a beültetéseket a *graftok megsüllyedésével* kapcsolatban. Egy esetben sem találtunk megsüllyedt graftot 12 hónap elteltével.

9. táblázat. A beültetett graftok makroszkópos és szövettani kiértékelése

Ló	Forgatás foka	ICRS MFT	Beültetés szöge	Graft felszíni trauma	Interface állapota	Megsüllyedt graft 12 hónap után	Safranin O	Szövettan C	IF	
									A	B
K1 B	90	0	1	0	1b	Nem	0	0,6	1	1
K1 J	0	0	1	2	1b	Nem	1,5	1,1	1	2
K2 B	0	0	1	2	1a, 1b	Nem	0	0,3	1	1
‡K2 J	90	1	1	0	1a	Nem	0	1,4	1	1
§K3 B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
*K3 J	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
‡K4 B	0	1	1	1	2	Nem	1	1,1	1	1
K4 J	90	1	0	2	1a	Nem	2	1	1	1
‡K5 B	0	1	0	0	2	Nem	0	0	2	1
K5 J	90	0	0	0	1a	Nem	0	0,5	2	1
K6 B	0	0	1	0	0	Nem	0	0,3	0	1
K6 J	90	0	1	1	2	Nem	0	0,3	1	1
K7 B	90	0	0	1	1a, 1b	Nem	0	0,3	2	2
K7 J	0	0	0	2	1a	Nem	1,5	1,9	2	2
*K9 B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K9 J	0	0	0	0	1a	Nem	2	0,9	2	2
K10 B	90	0	0	0	1a	Nem	0	0,4	0	0
*K10 J	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

‡Subchondralis ciszta

§Szeptikus szövődmény miatt kivéve az értékelésből

*Vak műtétek

C= átültetett graftok centrális részének szövettani kiértékelése az OARSI rendszer alapján (chondrocyta nekrozis, fokális sejt veszteség, cluster képződés és Safranin O festődés alapján)

IF= átültetett graftok interface részének szövettani kiértékelése az OARSI rendszer alapján

ICRS pontozás: 0, 1a, 1b, 2, 3, 4

Beültetés szöge: 0, 1, 2

Graft felszíni trauma: 0, 1, 2

Interface állapota: 0, 1a, 1b, 2

A: Interface kiértékelése szövettani metszeteken

0: teljes kapcsolat a hyalin porc és subchondralis csont területén

1: a környéki és beültetett porc között csak részleges összenövés

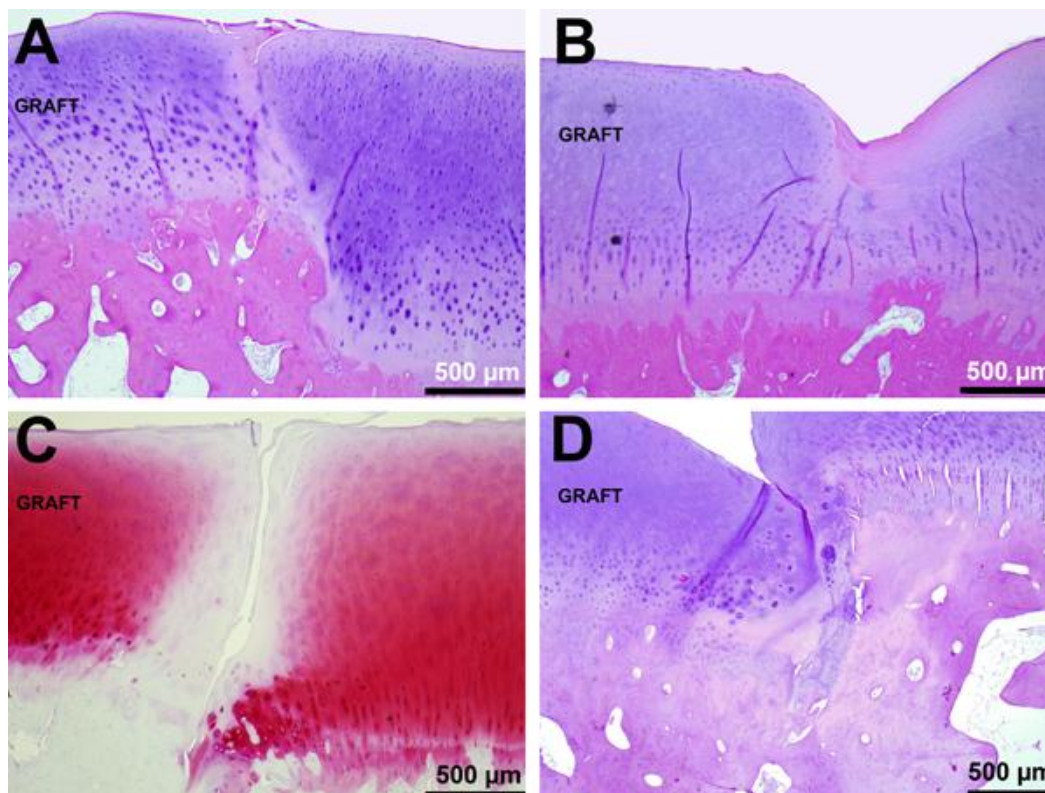
2: nincs kapcsolat a környéki és beültetett porc között

B: Rostos porc mennyisége az interface területén

0: nincs rostos porc

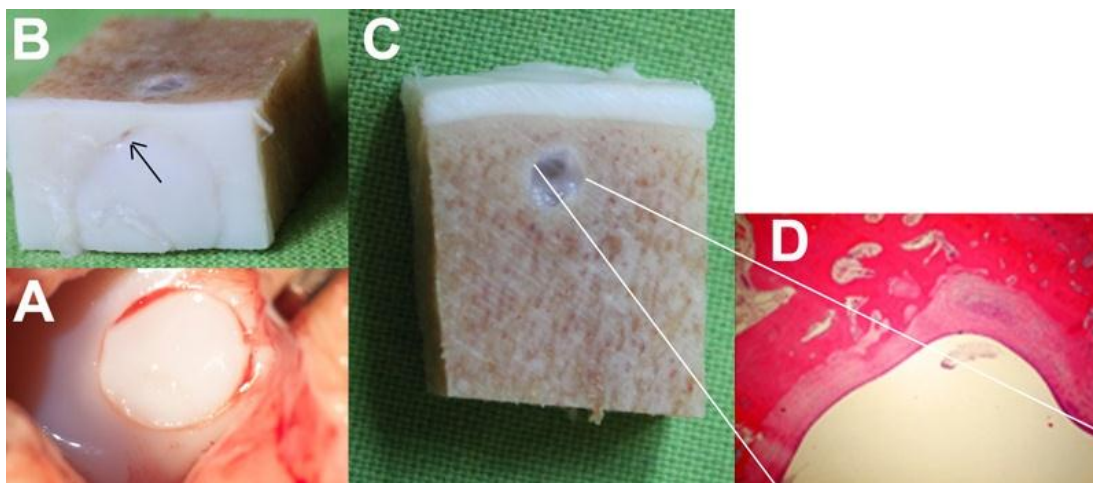
1: <500 µm szélességben rostos porc

2: 500-1000 µm szélességben rostos porc



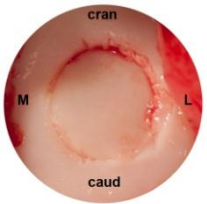
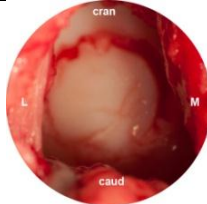
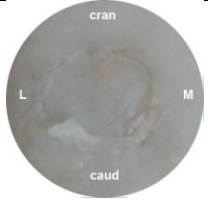
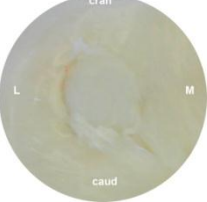
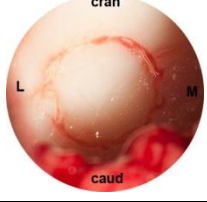
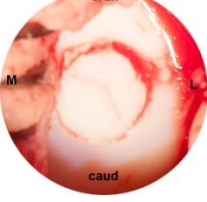
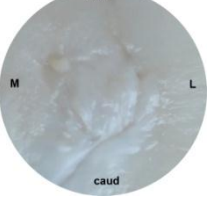
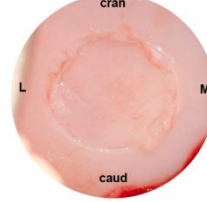
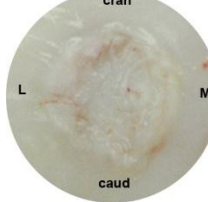
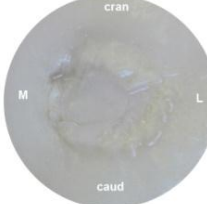
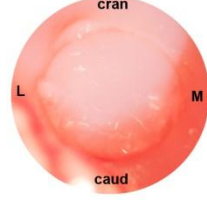
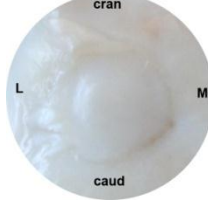
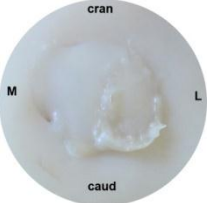
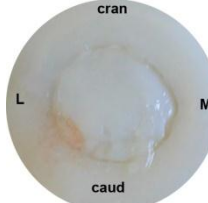
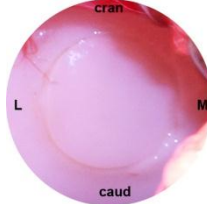
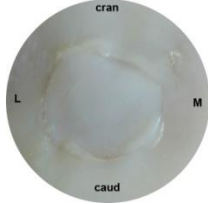
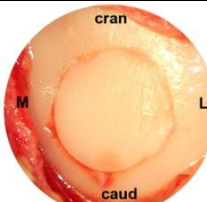
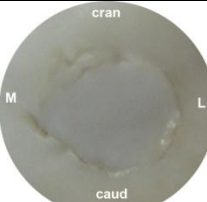
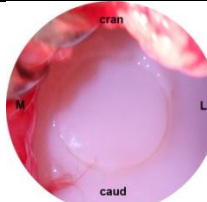
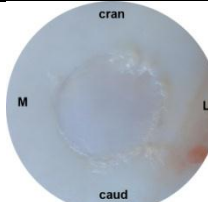
25. ábra. Az átültetett porc interface területe. A: Jól látható egy szépen összenőtt interface terület, amely a felszínen még nem volt teljes, vagy a metszet készítés során repedt meg. A beültetett graft vastagsága közel fele a környéki porcénak (hematoxilin-eosin festés (K6B). B: Kisebb behúzóddással, rés nélkül gyógyult interface terület, közel azonos porcvastagsággal a találkozásnál (K2B). C: Proteoglikán specifikus safranin-O festés, mely jól szemlélteti a rostos porccal kitöltődött interface területen az extracelluláris mártix PG vesztését (K5B). D: Ebben az esetben a kongruencia különbségek okozták az interface területén a két porc találkozásának elcsúszását. A beültetett graft domborúbb felszínéről lett véve, mint a nála laposabb környéki porc (K2J). 200x-os nagyítás (A-D).

Az átültetett területek subchondralis csontjának vizsgálata során a 2/14 esetben tapasztaltuk azt, hogy kisebb subchondralis ciszta-szerű képlet alakult ki az interface alatt a beültetett graft széli részén a graft és a környéki csont közötti területen. A 12 hónapos kontroll vizsgálat során ez a két, kb. 2-3 mm nagyságú ciszta-szerű képlet radiológiai vizsgálattal nem volt fellelhető, klinikai tünetet (sántaságot) nem okozott (ld. 26. ábra).



26.ábra. (K5B) A: az átültetett graft hyalin porc sapkájának egyik szélé felhajlott, elemelkedett a csontalaptól, ezért beültetés előtt lemetszésre került. Az ábrán jól látható a „11 óra tájban” a rés, mely kapcsolatot tett lehetővé az ízület ürege és a subchondralis csont között. B: A nyíl mutatja azt a kis behúzódot, „kloakát”, mely a mélyben kialakult kis cisztához vezetett. C: a ciszta átmetszeti makroszkópos képe. D: a ciszta felső részének szövettani képe hematoxin-eosin festéssel 200x-os nagyításban. A ciszta belső falát típusos myxomatózus kötőszövet alkotja.

27. ábra. Az átültetett graftok intraoperatív, és 12 hónapos postoperatív összehasonlításban, identikus orientációban egymás mellé rakva.

Ló	Introp felvétel	12 hónapos postop	Ló	Introp felvétel	12 hónapos postop
K1B			K1J		
K2B			K2J		
K3B			K4J		
K4B			K5J		
K5B			K6J		
K6B			K9J		
K7B			K10B		
K3J	-	-	K7J	-	-
K9B	-	-	K10J	-	-

10. táblázat. A beültetésekkel kapcsolatos statisztikai eredmények összefoglaló táblázata (átlag $\pm$ SD), valamint a Khi-négyzet teszttel elvégzett statisztikai analízis eredményei

	Műtétek		p-érték
	0°	90°	
A beültetett hyalin porc szövettani kiértékelése	0,653 $\pm$ 0,863	0,50 $\pm$ 0,799	0,335
A beültetett hyalin porc szövettani kiértékelése a felszínsérülést szenvedett átültetések kivétele után (felszínükön sérült graftok: K1J, K2B, K3B, K4J, K7J)	0,514 $\pm$ 0,717	0,514 $\pm$ 0,812	0,721
Az interface területének kiértékelése a 9. táblázat alapján	1,313 $\pm$ 0,588	1,357 $\pm$ 0,497	0,225

Az ICRS rendszer alapján (8. és 9. táblázat) mind a 0°-os, mind pedig a 90°-os műtéti csoportban túlnyomórészt jó minőségű hyalin porc volt látható. A statisztikai számítások eredményeit a 6. táblázat foglalja össze. Szignifikáns különbség az elforgatásos illetve nulla fokos beültetések között egy szempont szerint sem volt megállapítható (ld. 10. táblázat p értékek).

3.1.4. Megbeszélés

Jelen kutatás fő célja annak vizsgálata volt, hogy az átültetett hyalin porc túlélését, valamint új környezetébe történő integrálódását, befolyásolja –e az átültetett porc felületi kollagén rostos hálózatának környezetétől eltérő orientációja. További részletes információt szerettünk volna gyűjteni 8,5 mm-es graftok vételét és átültetését követően nagyobb mennyiségű átültetés kapcsán (15 MFT ízület). Korábbi publikációinkban (Bodó és mtsai 2014) vizsgáltuk a 6,5 mm-es graftok MFC-ba való átültetésének esélyeit, de a feldolgozás során csak biopsziát vettünk a beültetett területekről egy túlélő kísérletben.

Ezen kutatás keretei között lehetőségünk nyílt arra, hogy minden beültetést és donor csatornát részletesen megvizsgáljunk mind makroszkóposan, mind szövettani feldolgozással. A kutatás bizonyította, hogy 8,5 mm-es graftok esetében is túlél a hyalin porc a FMC teherviselő felszínébe transzplantálva, de egyúttal rámutatott arra is, hogy lovon egészen kis hibák is (pl. nem érintkező porcfelszín, széli részen lementszett porcsapka miatt) következményeket vonhatnak maguk után. Az ízületi folyadék fehérvérsejt, összfehérje, valamint három biomarkerének vizsgálata jól monitorizálta a vételt és a beültetést követő folyamatokat az ízületekben. A vizsgálatok megmutatták, hogy a ló térdízületének teherviselő felszínén 8,5 mm-es graftokkal kivitelezett ízületi felszín rekonstrukció esetében két hét alatt rendeződnek az ízületben belüli viszonyok, melyek a 12 hónapos utánpótlás során a továbbiakban nem változtak.

A műtétek utáni sántaság-fájdalom utánpótlása egy nemzetközileg elfogadott pontozásos rendszer (Bussières és mtsai 2008) szerint történt. A lovak csak az első 3-4 napon mutattak enyhe-közepes diszkomfortot (3-4/10-es értékek). A hatodik naptól ez az érték minden ló esetében 0-1/10-re csökkent.

Az ízületben belüli fájdalommal kapcsolatban információt hordozó biomarker, a substance P értéke egy hetes eltolódással jelezte ugyanazon képet, amit a fájdalompontozással kaptunk. A második héttől ismét a normál értékekhez konvergáló substance P változása a sántaság fokának változásához közelített jobban, hiszen a lovak az első két hetet követően lépésben még nem váltak teljesen sántaságmentessé. Ügésben az első 8 héten nem vizsgáltuk a sántaságot, mert a korábbi, kutyákon végzett kísérletes vizsgálatok azt mutatták, hogy a beültetett graftok integrálódása minimum 8-10 hetet vesz igénybe (Hangody és mtsai 1994), ezért az első két hónap során nem akartuk túlzott traumának kitenni a beültetéseket.

Egy ló (K3B) esetében az egyik MFT ízület a 14. napon történt ízületi folyadék mintavételt követően szeptikussá vált, ezért ezt az ízületet kihagytuk a további kiértékelésből.

Az ízületi folyadék vizsgálatok során a *fehérvérsejt szám* a 3. napon szignifikánsan megemelkedett mind a vak, mind pedig a donor és recipiens ízületek esetében. Kiugró értékeket kaptunk a donor FP ízületekben, mely érthető a subchondralis csontot exponáló, visszamaradt üres csatornák miatt. A megemelkedett értékek a 14. napra ismét megközelítették a normál értékhatárt minden ízület esetében (<1 G/l érték).

Az *ízületi folyadék összfehérje értékei* a 3. napon szintén jelentős emelkedést mutattak, mely megfelelt az aszeptikus ízületgyulladások esetében tapasztalható értékeknek. A 14. napra ezek az értékek szintén elérték a normál ízületi folyadék összfehérje értékének felső határát ($>2,5$ g/dl), majd a fehérvérsejt szám csökkenéséhez képest kb. egy hét csúszással szintén visszatértek a fiziológias szintre.

Az ízületi porc kollagén II. típusú, valamint a synovialis membrán gyulladása során felszabaduló kollagén I. típusú rostjainak lebomlása során az ízületi folyadékban megemelkedik a *C12C bioepitópok* koncentrációja (Billinghurst és mtsai 1997, Celeste és mtsai 2005). A fehérvérsejt koncentráció vizsgálatakor tapasztalt donor FP ízületek esetében kiemelkedő megugráshoz hasonlót lehetett tapasztalni esetünkben a C12C biomarkerek esetében is. Ez a változás ismételtén magyarázható a négy ízület közül a legnagyobb subchondralis csontfelszín exponáló FP ízületekkel. A 14. napot követően a FP ízületek esetében is visszatértek a C12C értékek a kiindulási szintekre.

A donor FP ízületek makroszkópos és szövettani kiértékelése során több új felfedezést hozott a jelen kísérlet. A mediális femur trochlea cranialis felszínének proximális része biztosította a legkedvezőbb gyógyulási feltételeket, szignifikáns különbségeket mutatva a distalisabban fekvő csatornákkal történő összehasonlításban. A proximális csatornákat 12/14 esetben fedte sima felszínű porcszövet, ellentétben a distalisan fekvő csatornák 4/11-es arányával. A csatornákat fedő porcszövet a proximális csatornák 54%-ban (8/14) jobb minőségű, hyalin jellegű, ill. hyalin jellegű és rostos porc keveréke volt, míg a distalisabb csatornák esetében ez az arány 14% (2/14) volt. Érdekes összevetni ezen eredményeket ugyanebben a magasságban a laterális femur trochleán készített 15 mm-es teljesrétegű porcdefektusok gyógyulásával a Cornell egyetem munkatársainak eredményeivel. Fortier és mtsai (2010) a mediális trochlea cranio-proximális területén általunk tapasztaltakhoz hasonló minőségű porcszövetet értek el mikrofraktúra és BMAC kezelés mellett. Feltételezésünk szerint a jobb minőségű csatornákat fedő porcszövet a mediális femur trochlea proximo-cranialis részén a patella hurok és a cartilago parapatellare csúszó, fedő és erre a területre

jelentős mechanikai nyomást kifejtő hatásának köszönhető. Ezen összetett hatás feltehetően megnöveli a területen a porckúszás jelenségét, de ennek bizonyítása további vizsgálatokat igényel.

Klinikai tüneteket is okozó OA nem volt tapasztalható egy esetben sem, de a 14 FP ízületből egy esetben nagyujjbegynyi területen lehetett tapasztalni porckárosodást a mediális femur trochlea distalis területén, mely a porc vastagságának több mint 50%-ára kiterjedt. Ebben az esetben a graftvétele az intertrochleáris árokba csúszott. További két esetben tapasztaltunk enyhén matt felszínt a FP ízületben. Ez a három ízület azt jelzi, hogy igen körültekintően kell eljárunk 8,5 mm-es graftok vétele esetén lóban annak érdekében, hogy az esetleges donor területi morbiditást elkerüljük. Valamint további eljárások kifejlesztése a graftok minél atraumatikusabb vétele érdekében mindenképp indokolt.

A MFC-ba történő átültetések tapasztalataiként elmondhatjuk, hogy az átültetett 8,5 mm graftok hyalin porca minden esetben megtartotta a hyalin porcra jellemző struktúrát, tehát sikeresen túlélte. Nem lehetett szignifikáns különbséget kimutatni a 0 és 90 fokkal elforgatott átültetések között. A GAG tartalom 9/14 esetben teljesen megtartott volt a Safranin-O-val megfestett szövettani kiértékelések alapján. A fennmaradó öt ízületnél 3/14 esetben <25%, 2/14 esetben pedig <50% festék veszteséget lehetett tapasztalni. Ez utóbbi két eset közül az egyiknél (K9J) a beültetett graft hyalin porc borítása közel 50%-kal volt vékonyabb a környéki porcnál, míg a másiknál (K4J) a felszínen jól látható „2” fokozatú traumás sérüléseket lehetett megfigyelni. Az interface területeken ritka volt a teljes összenövés a beültetett és a környéki porc között.

Az átültetésre kerülő graftok felszínén talált apró hajszálrepedéseket a környéki porcfelszín fölé emelkedő graftok hyalin porc "kupakján" az általam okozott túlzott trauma okozta. Ha pár tized milliméterrel a környéki porc fölé emelkedett a graft felszíne, még 1-2 ütést mértem a graftra. Ha a graft már nem volt képes jobban a recipiens lyukba süllyedni, ellenállt, így a hyalin porcban felszíni hajszálrepedések keletkeztek.

2/15 esetben találtunk a subkondrális csontban kis cisztát. Mediális femur condyluson a ciszták kialakulásának a szakirodalom szerint (Bodó és mtsai, 2004, Ray és mtsai, 1996) két fő oka lehet. Az egyik ok, amikor csikókban az enchondralis csontosodás zavart szenved a MFC-ban. Másik ok, főleg idősebb lovakban, a trauma vagy degeneratív léziók jelenléte a porcfelszínen (Bodó és mtsai 2004, Howard és mtsai 1995). Feltételezik, hogy multifaktoriális tényezők együttes hatása játszik szerepet a kórkép kialakításában (Bodó és mtsai, 2004). Két esetben tapasztaltuk (K4B és K5B), hogy 2-3 mm átmérőjű subchondrális ciszta alakult ki a mélyben a környezet és graft csontállományának határán (ld. 26. és 27. ábra). Mindkét

esetben nyomon követhető az intraoperatív és 12 hónapos posztoperatív felvételeken, hogy a ciszta kialakulásának helyén a környéki porc és a graft porcsapkája között jól látható rés maradt a beültetést követően. Jelenlegi csővésőnkkel vételezett graftoknál azt tapasztaltuk, hogy a véső belső felélézése miatt kialakult szűkület hatására a porcsapka egy részen gyakran „feltűrődik”, elválík a subchondralis csonttól. Ilyen esetekben ezt a kis felhajlott hyalin porc részt egy szikével lemetszettem a beültetés előtt, ami néhány esetben a fent említett rés kialakításához vezetett. A jövőben fontos lesz olyan vételi lehetőség kidolgozása, amely tovább fokozza a kivett graft porcának védelmét, épségét.

A subchondralis terület további kórszövettani vizsgálata igazolta, hogy a beültetett graft csontos része teljesen egybeépült a környéki csontszövettel. Az átültetett subchondralis csontszövetben, a szövettani vizsgálatok során több esetben tapasztaltunk angiofibroblaszt szövet megjelenését, megvastagodott csont-trabekulákat, tömörült csontállományt, angiogenezist. Ezek előfordulási gyakorisága, valamint jelentőségének kiértékelése további vizsgálatokat igényel. Ezen terület vizsgálatáról nem található részletes kiértékelés a szakirodalomban. Ennek lehetséges oka, hogy számos mozaikplasztikával foglalkozó tanulmányban, előnyben részesítették a klinikai eseteknél az artroszkópos beavatkozás során kivitelezett mintavételt az adott területről (Bodó és mtsai 2000, 2004, Hangody 2014). Ilyen mintavétel alkalmával csak kevés subchondralis csont vételezhető, így a mélyebben fekvő területek felderítetlenül maradnak. Ugyanakkor jelen tanulmányban az észlelt kórszövettani elváltozások nem bírtak klinikai relevanciával, mivel a 12 hónapos nyomon követés során sántaságot, ill. radiológiai elváltozásokat nem tapasztaltunk.

A rövidebb rekonvaleszcenciával és kockázattal járó minimál invazív sebészeti technikák térhódítása háttérbe szorította az artrotómiás beavatkozásokat (McIlwraith és mtsai 2015). Lovak ízületi sebészete területén napjainkban szinte minden beavatkozás megoldható artroszkóposan (McIlwraith és mtsai 2015). A mozaikplasztika műtéti eljárás első lépése, a femoropatelláris ízületből történő graft vétel, megoldható artroszkópos kontroll mellett (Bodó és mtsai 2000, 2004, 2014, 2015, Tuska és mtsai 2016). A beültetések során viszont már eltérő leírásokat tapasztalunk a szakirodalomban. Husby és mtsai (2016) artrotómiás feltárásból végeztek beültetéseket a MFC-ba. Husby és mtsai cikkükben 12 műtött ízület közül kettőnél tapasztaltak varratelégtelenséget és további 4 esetben szeróma képződést a műtéti terület felett. Jelen tanulmányunkban szintén artrotómiás feltárásból végeztem a beültetéseket. A 15 artrotómiás sebnél egy esetben sem tapasztaltunk varratelégtelenséget, vagy szeróma képződést. Husy és mtsai (2016) műtéteik során 3 rétegben zárták a MFC artrotómiás sebeket, amely okozhatta a náluk leírt 30% feletti sebgyógyulási zavart.

McIlwraith és Turner (1987) a MFC artrotómiás sebének zárásakor négyrétegű sebzárást javasol. Jelen kísérletes munka során, korábbi tapasztalataink alapján (Bodó és mtsai 2014), - ahol egy rossz ébredés során a négyrétegű varrat felső két rétege elengedett és a műtési sebet újra kellett varrni, - a négyrétegű zárást kiegészítettük a subcutis futóvarrattal történő zárásával is (= ötrétegű varrás: ízületi tok, mély és felületes pólya, subcutis és a bőr). Mind a 18 MFC artrotómiás seb komplikáció nélkül gyógyult. A három rétegben történő varrás térdízületi artrotómia során nem biztosítja a különböző rétegek megfelelő elmozdulását egymás felett. Ez vezethet nagyobb százalékban sebgyógyulási zavarhoz.

A MFC-ba artroszkópos kontroll mellett történő beültetés kevesebb lágyszöveti traumát okozna. További kutatás-fejlesztési munka lehet a jövőben annak eldöntése, hogy érdemes –e az artroszkópos technikát kifejleszteni, és az ehhez szükséges, ló térdízületre alkalmas műszerkészletet összeállítani.

Jelen kutatás több limitációval is bír. A műtét utáni felépülést követő rendszeres mozgatus, komolyabb tréningbe vétel, tovább növelhette volna a kutatás során tapasztalt eredményeink relevanciáját. A kutatásunkban szereplő lovak 3 hónap elteltével karámba jártak, de rendszeres, tervezett edzésterv szerint nem kerültek munkába. Limitált volt a lovak száma is, mely ismételt csökkenti a statisztikailag részletesebben feldolgozható adatok számát. Lovak esetében 5-6 lóval végzett kísérletek már elfogadható számot jelentenek, jelen kísérletben 9 lóval kapcsolatos eredményeket dolgoztuk fel, ennek ellenére ez a tény egy állandó problémát jelent ilyen jellegű lóval végzett kísérletek esetében. A szövettani feldolgozások során szeretnénk volna az átültetett porc kollagén II. típusú rostjait immunhisztokémiai módszerekkel is kimutatni, de technikai nehézségek miatt ez eddig nem járt sikerrel. További időt és munkát igényel a felmerülő nehézségek kiküszöbölése a jövőben.

Kísérletünk új eredményeit az alábbi pontokban tudjuk összefoglalni:

1. Donor területnek a MFT cranio-proximális területét érdemes előnyben részesíteni.
2. A beültetések során fokozott figyelemmel kell lenni a graft porcsapkájának és peremszélének épségére, valamint a résmentes környéki porc – graft találkozásra.
3. A graft elforgatása nem befolyásolja az átültetés sikerét sem az interface minősége, sem az átültetett porc túlélése tekintetében.
4. A jövőben lovon érdemes lesz 4-6 hónap elteltével kontroll artroszkópos vizsgálatot javasolni a mozaikplasztikával kivitelezett átültetéseket követően annak érdekében, hogy mind a donor, mind pedig a recipiens területen lehetővé tegyük az esetlegesen felrostozódott

csatorna felszínek és beültetett területek egyenetlenségeinek mechanikai korrekcióját, debridementjét.

5. A MFC artrotómiás sebének zárásakor érdemes előnyben részesíteni az ötrétegű zárást a sebgyógyulási szövődmények minimalizálása érdekében a következő módon:

- ízületi tokvarrása csomós varratokkal (2-0 felszívódó fonállal),
- mély és felületes pólya külön-külön varrása futó varratokkal (1-es felszívódó monophyl fonállal),
- subcutis varrása futó varrattal (2-0 felszívódó monophyl fonállal),
- a bőr varrása vertikális „U” varratokkal (1-es vastagságú fonállal).

A sebre csomós lazító varratokkal steril tamponhengert („stent”) érdemes varni, majd lefedni öntapadó steril szivaccsal (Snögg polsterplast). A stent eltávolítása 2 nap után, a bőrvarratok kisedése 14 nap után javasolt.

Elmondható, hogy a lógyógyászat területén használatos ízfelszín rekonstrukciós eljárások közül (Husby és mtsai 2015, Fortier és mtsai 2010, Goodrich és mtsai 2007), az irodalmi adatok alapján a mai napig csak a mozaikplasztika eljárás képes hyalin porc beépítésére lovak teherviselő ízületi felszínén.

3.2. Saját Klinikai Esetek Összefoglalása

Bodó, G., Tuska, P., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M. (2015): Ízületfelszín-rekonstrukció autológ osteochondralis graftok átültetésével lovon. Magyar Állatorvosok Lapja:(3) pp. 131-138.

Bodó, G. (2014): Mozaikplasztika eljárás jelentősége az állatorvosi sebészetben. Országos ízfelszín képzés szeminárium. Miskolc

Bodó, G. (2012): Mozaikplasztika az állatorvosi gyakorlatban. Magyar Tudományos Akadémia

Nussbaumer, P., Werren, C., Gorgas, D., **Bodó, G.**, Koch, Ch. (2011): Hochgradige osteochondrale Läsion im medialen Femurkondylus bei einem Warmblutfohlen. 6. Jahrestagung Netzwerk Pferdeforschung Schweiz, Avenches

Bodó, G., Vásárhelyi, G. (2009): A porcfelszínképzés veteriner gyakorlata és kísérletes eredményei. Papp László Sportaréna, Budapest

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L. (2010): Mosaicplasty im Fesselgelenk, makroskopischer Befund 2 Jahre nach Transplantation. In Proc. of 21. Arbeitstagung der Fachgruppe „Pferdekrankheiten“ DVG Kongress, Hannover

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L. (2010): Mosaikplastik im Fesselgelenk von Pferden: makroskopische Befunde 2 Jahre postoperativ. Poster 5. Jahrestagung des Netzwerks Pferdeforschung Schweiz, Avenches

Bodó, G., Hurtig, M., Hangody, L., Módis, L. (2005): 11 Clinical Cases of Subchondral Cystic Lesions treated with the Mosaicplasty Method. In: Proceedings of the European College of Veterinary Surgeons: 4th Annual Scientific Meeting of the European College of Veterinary Surgeons, Lyon, July 7-9, 2005: Proceedings. 476 p. Lyon, Franciaország

Bodó, G, Hurtig B. M.(2004): Management of Subchondral Cystic Lesions with Osteochondral Grafts In: AAEP Focus on Joint Meeting - Workbook. Konferencia helye, ideje: Louisville KY, Amerikai Egyesült Államok, Andover, pp. 200-201.

Bodó, G., Hangody, L., Módis, L., Hurtig, M. (2004): Autologous osteochondral grafting (mosaic arthroplasty) for treatment of subchondral cystic lesions in the equine stifle and fetlock joints. Veterinary Surgery, 33:588–596.

Bodó, G., Hangody, L., Módis, L., Hurtig, M. (2004): Die Erfahrungen mit Autologen Osteochondralen Transplantationen von 11 klinischen Patienten mit Subchondralen Knochenzysten in dem Knie- und Fesselgelenk. In: Deegen E, Röcken E (szerk.) 18. Arbeitstagung der Fachgruppe "Pferdekrankheiten". Konferencia helye, ideje: Hannover, Németország, Giessen: DVG Kongress, pp. 109-113.

Bodó, G., Hurtig, M. (2004): Treatment of Stifle and Fetlock Subchondral Cystic Lesions with Autogenous Osteochondral Grafts (Mosaic Arthroplasty) In: AAEP Focus on Joint Meeting American Association for Equine Practitioners. Konferencia helye, ideje: Andover, Amerikai Egyesült Államok.

Bodó, G, Hangody, L., Kurucz, J., Módis, L., Hurtig, M. (2003): Autologous osteochondral grafting for the treatment of subchondral cystic lesion in the equine stifle and fetlock. 8th Congress on Equine Medicine and Surgery, Geneva, In proceedings: pp.197.

3.2.1. Bevezetés

Lovak teherviselő ízületi felszíneinek klinikai tünetekben megnyilvánuló leggyakoribb elváltozásai közé a subchondralis cisztás elváltozások (Subchondral Bone Cyst, rövidítve: SBC) és az osteochondrosis (OC) leggyakoribb megnyilvánulási formái mellett (Jeffcott 1991, Kold és mtsai 1986, Kold és Hickman 1983) a teherviselő ízületi felszínért traumás elváltozások tartoznak. A OC elváltozásokat az enchondralis csontosodás zavara okozza fiatal lovakban, míg a SBC idősebb korban is ki tud alakulni (Howard és mtsai 1995), ami traumás illetve korai degeneratív ízületi megbetegedésekkel egyaránt magyarázható. SBC képes kialakulni a subchondralis csontot ért sérülés során, mikor az ízületi folyadék és a gyulladásos mediátorok egyaránt eléri a sérült porc alatti területet (Ray és mtsai 1996, von Rechenberg és mtsai 2000).

A SBC leggyakoribb előfordulási helye a mediális femur condylus teherviselő ízületi felszíne (Bodó és mtsai 2004, Jeffcott 1991, Kold és Hickman 1983). További előfordulási helyek a csücsont proximalis és distalis, az McIII. és MtIII. distalis, a pártacsont proximális, a tibia distalis és a radius proximalis epiphysise, a lapocka cavitas glenoidalis valamint a patacsont (Jeffcott 1991, Jeffcot és mtsai 1983, Verschooten és De Moor 1982, Ray és mtsai 1996, Auer és von Rechenberg 2012). Ritkán előfordulhat SBC a carpalis csontokban is (Auer és von Rechenberg 2012).

SBC gyógykezelésére leírt módszer a pihentetés, a kontrollált mozgítás, az intraartikuláris, valamint a cisztába történő gyógykezelés, a sebészi enukleáció, illetve a spongiózus csonttal történő kitöltés. Az ízületi lokalizációtól függően intraartikuláris (artroszkópos, artrotómiás), vagy extraartikuláris hozzáférésből kivitelezhető a ciszták kikürettálása. Mindegyik gyógykezelési eljárásnál leírt, hogy a lovak visszatértek a versenyzésbe, ill. korábbi munkájukba, mindazonáltal igen változó mértékben (Kold 1995). A térdízületi ciszták kikürettálása és spongiózával való feltöltése bizonytalan eredménnyel járt, míg a ciszták megfúrása és feltöltése az ízfelszín felől szintén változó sikert hozott. Egyes esetekben a ciszta tovább nőtt permanens sántaságot okozva (Kold és Hickman 1983, Howard és mtsai 1995, Jackson és mtsai 2000).

Az extraartikuláris hozzáférésből történő ciszta-gyógykezeléssel kapcsolatban a közelmúltban új kutatási eredmények is napvilágot láttak. A kikürettált ciszta feltöltése

trikálcium-foszfát, BMP, ill. parathomon hydrogél preparátummal egyaránt jótékony hatású volt klinikai esetekben is (Jackson és Füst 2016).

Igen gyakran társul a sérült ízületi felszínhez a subchondralis csont degeneratív elváltozása. Az ilyen esetekben nem jöhet szóba a ciszta extraartikuláris kezelése, hiszen a teherviselő ízületi felszín továbbra is sérült, ami az ízület permanens fájdalmához valamint progrediáló osteoarthritishez vezet. Kis-közepes kiterjedésű sérült ízfelszín esetében, valamint ha a teherviselő ízületi felszín felől jobban hozzáférhető a sérült terület, lehetőség nyílik rá, hogy a hyalin porcot a vele szervesen összetartozó subchondralis csont területtel együtt stabilan pótoljuk osteochondralis transzplantáció segítségével.

3.2.2. Anyag és Módszer

Az elmúlt 16 év során 20 ló esetében végeztem különböző országokban (Belgium, Kanada, Svájc, Magyarország) sérült teherviselő ízületi felszíneken Mozaikplasztika műtéteket (ld. 11. táblázat). Tizenegy esetben a mediális femur condylus cisztás elváltozása, egy esetben a laterális femur condylus sérülése, hat esetben az elülső, kettő esetben pedig a hátsó végtag csüdízületének teherviselő felszínén kialakult elváltozás tette szükségessé a beavatkozást.

A diagnózis felállítása klinikai vizsgálatok, röntgen és két esetben MRI vizsgálatok segítségével történt. A hátsó végtag elváltozásai esetében vegyes, míg az elülső végtagonál különböző fokú megterhelési típusú sántaság volt tapasztalható (ld. 1. táblázat). A sántaság fokának meghatározásához 0-5 fokozatú skálát használtuk, ahol 0 sántaságmentességet jelent, 5 pedig teljes tehermentesítést. A 20 lóból kettő esetében 2 fokú, míg 18 esetben 3 vagy annál súlyosabb fokú sántaság volt megfigyelhető.

Minden ló többszöri konzervatív kezelésem esett már át a műtét előtt, kinti kezelő állatorvosok által (NSAIDs szájon át, intraartikuláris steroid kezelések stb). A visszatérő tünetek vezettek oda, hogy a műtétet választották a tulajdonosok. A diagnózis felállításában a 20-ból 12 esetben történt intraartikuláris diagnosztikai érzéstelenítés, amely minden esetben javulást eredményezett. Minden esetben készültek preoperatív röntgenfelvételek, ezek az esetek döntő többségében a subchondralis területen elhelyezkedő cisztás elváltozást mutattak (radiolucens terület szklerotizáló gyűrűvel körülvéve, ld. 28. ábra), ill. két esetben az ízfelszín kiterjedt sérülését lehetett megfigyelni (10. és 11. esetek, 31. és 33. ábra). Ebben a két esetben a subchondralis csont elváltozása is jól látható volt a röntgenfelvételeken további osteoarthritis tünetek mellett. Az érintett ízületek ultrahang vizsgálata is alátámasztotta a radiológiai vizsgálatok eredményét. Három esetben (1. 10. és 11. eset) a mediális meniscus kiterjedt sérülését, ill. egy esetben a metatarsus ízfelszínének traumás sérülését (19. eset) lehetett diagnosztizálni. Álló helyzetben, bódított állaton, behajlított hátsó végtag mellett minden vizsgált esetben láthatóvá lehetett tenni a mediális femur condyluson található subchondralis cisztás elváltozást ultrahang segítségével (ld. 29. ábra). Egy esetben került sor allograft átültetésre a mediális femur condylus teherviselő felszínére, mivel az érintett ló kora nem tette lehetővé autograftok használatát (11. eset).

11. táblázat. A mozaikplasztikával műtött klinikai eseteim összefoglalása.

Ló	Ország	Fajta	Kor (év)	Hajlítási Próba				Feltárás			Graftok			Sántaság			
				Preop	1 év Postop	Ciszta	Egyéb	Ok	Donor	Recipiens	Átmérő (mm)	Szám	Hossz (mm)	Típus	Preop	1 év után	Aktivitás*
1	H	KFV	12	4	2	MFC	Men.	N	∞	§	6,5	6	40	Auto	3	1	+
2	H	T	2	4	2	MFC		N	∞	∞	6,5	5	40	Auto	4	1	+
3	H	Ü	2,5	4	0	MFC		N	∞	∞	6,5	6	40	Auto	3	0	☺
4	CDN	Ha	6	3	1	MFC		N	§	§	8,5*	2	30	Auto	3	1	☺
5	H	KFV	7	4	2	MFC	Csánk.	N	§	∞	8,5	2	35	Auto	3	1	☺
6	H	F	8	3	0	MFC		N	§	∞	8,5	2	40	Auto	3	0	☺
7	H	MFV	5	3	0	MFC		N	§	∞	8,5	2	35	Auto	3	0	☺
8	CH	Fr	3	4	0	MFC		N	∞	∞	8,5	5	40	Auto	3	0	☺
9	H	MFV	3	3	0	MFC		N	§	∞	8,5*	2	35	Auto	2	0	☺
10	H	N	8	4	3	MFC	Men.	N	§	∞	8,5	5	25	Auto	4	3	‡
11	H	S	15	4	3	MFC	Men.	N	§	∞	8,5	6	20	Allo	4	2	+
12	H	MFV	1	4	1	LFC		T	∞	§	6,5	4	35	Auto	4	0	+
13	H	Ü	1,5	4	0	MC3		T	∞	∞	6,5	2	25	Auto	3	0	☺
14	B	A	6	3	1	MC3		N	§	∞	8,5	2	25	Auto	3	1	+
15	B	Ho	8	3	2	MC3		T	§	∞	8,5	2	20	Auto	2	1	+
16	H	MFV	1	3	1	MC3	OCD	N	§	∞	6,5	2	20	Auto	3	0	☺
17	H	Ü	2	3	0	MC3		N	§	∞	6,5	1	25	Auto	3	0	☺
18	H	Ü	1	4	1	MC3	OCD	N	§	∞	6,5	1	25	Auto	3	1	+
19	H	MFV	8	4	0	MT3		T	∞	§	6,5	1	20	Auto	3	0	☺
20	CDN	Ha	7	3	3	MT3		T	§	∞	8,5*	2	20	Auto	3	3	‡

H=Magyarország; CDN=Kanada; CH=Svájc; B=Belgium; KFV=Kisbéri félvér; T= Telivér;
 Ü=Ügető; Ha=Hannoveri; F=Furiózó; MFV=Magyar félvér; Fr=Freiberger; N= Nóniusz; S= Shagya
 MFC= mediális femur condylus; LFC= laterális femur condylus; MC3=hármas metacarpalis csont
 distalis ízfelszíne; MT3= hármas metatarsalis csont distalis ízfelszíne

Men.=meniscus sérülés; Csánk.=csontos csánk pók; N=nem ismert; T= Trauma;

∞ Artrotómia

§ Artroszkópia

8,5* 8,5 és 6,5 mm graftok beültetése

Auto Autograft

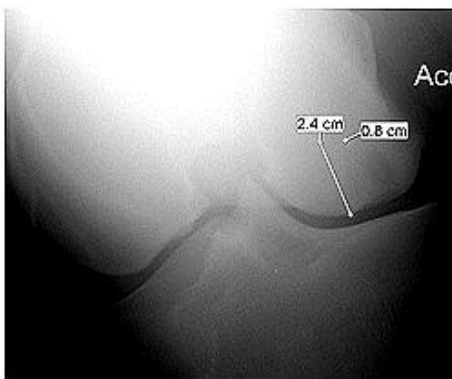
Allo Allograft

† Hobbylovaglás, tenyészállat

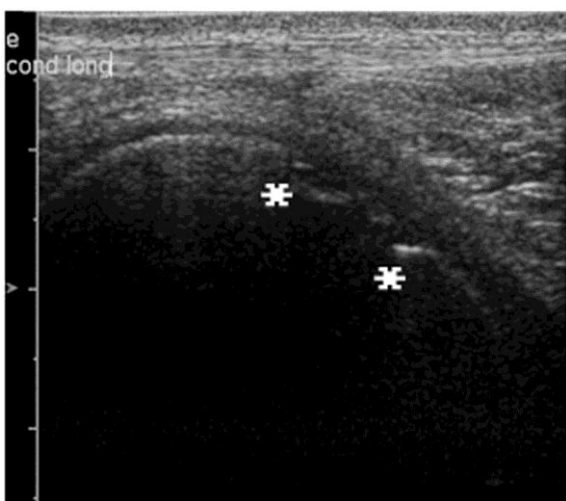
☺ Azonos vagy a korábbinál magasabb szintű aktivitás

‡ Tartós sántaság miatt visszavonult

Aktivitás* Minimum 3 éves, vagy annál hosszabb utánkövetés



28. ábra. Caudo-cranialis irányú srég röntgenfelvétel egy mediális femur condylus cisztás elváltozásáról. A képen jól kivehető a ciszta kloákája az ízület ürege felől, valamint a ciszta méretei.



29. ábra. Álló helyzetben, felemelt, hajlított hátulsó végtagon végzett ultrahang vizsgálat felvétele. A 8 MHz lineáris fejjel készített felvételnél a transzducer a ló törzsével párhuzamos síkban képezte le a mediális femur condylus felszínét. Az egyenletes hypoechogén sáv (hyalin porc) és az alatta helyeződő éles határu hyperechogén vonal (subchondralis csontfelszín) jól mutatja az ízületi felszín ultrahang struktúráját. A csillaggal jelölt szakasz a subchondralis csont lemez egyenetlenségét, ill. megtörését mutatja.

3.2.2.1. Sebészi Technika

A műtét előtt intramuszkulárisan antibiotikumot (amoxicillin-trihidrát: 5,6 mg/ttkg és klavulánsav: 1,4 mg/ttkg Noroclav inj., Norbook Ltd.), valamint intravénásan fenilbutazont (3 mg/kg) kaptak a páciensek. Az általános anesztézia indukcióját követően a femur condylus elváltozások hátfekvésben, míg a metacarpus/metatarsus sérüléssel rendelkezők oldalfekvésben kerültek pozicionálásra a ló-műtőasztalon úgy, hogy az érintett terület legyen felül.

Graft vétel

A graftok vételéhez az előző fejezetben részletezett, humán ortopédiában használt csontvénőket módosítottuk a Metrimed Műszergyártó Kft (Hódmezővásárhely) szakembereinek segítségével. A módosítások során elsősorban az élkiképzésben, valamint véső hosszában történt több módosítás. Az élkiképzés tekintetében egy nagyobb mértékű belső felélézés volt szükséges, a véső hosszát kellett megnövelni, valamint robusztusabbá tenni

annak érdekében, hogy a keményebb és mélyebben fekvő subchondralis csont esetében is lehetővé váljon a graftok kivétele. Hét esetben az autológ osteochondralis graftok vétele mini-artrotómiából (3-4 cm nagyságú seb) történt az ellenoldali femoropatellaris ízületből. A többi esetben az ellenoldali mediális femur trochlea abaxialis ízületi felszínéről artroszkópos kontroll alatt történt a graftok vétele. A vételhez a térdízületet nyújtott helyzetben pozícionáltuk, a végtag a vízszintessel kb. 60 fokos szöget zárt be. A vételek mind artrotómiából, mind pedig artroszkóposan a középső és mediális szalag között a mediális trochlea felső harmadából indultak. A további graftok vétele ugyanazon portálon keresztül a végtag fokozatos hajlítása közben történt. A graftok 6,5 ill. 8,5 mm átmérőjűek és 20-40 mm hosszúak voltak. Egy ízületből maximálisan 6 db 6,5 mm graftot vagy 4 db 8,5 mm graftot vettünk. A 10. ló esetében a nagy kiterjedésű sérülés kitöltése érdekében mindeket femorotibialis ízületből vételeztünk összesen 8 db 8,5 mm-es graftot. A 11. számú ló esetében pedig egy fiatal (6 éves MFV) donorból vételeztük 8 db 8,5 mm-es allograftot artroszkópos kontroll segítségével közvetlenül a beültetés előtt.

A csüdízületi elváltozások esetében általában 1-2 graft beültetésére volt szükség. A tervezettnél eggyel több graftot vettem ezeknél az eseteknél annak érdekében, hogy egy „pótgraft” mindig rendelkezésre álljon, ha egy beültetés nem sikerül megfelelően.

A MFC műtéteknél 2-6 graft beültetésére került sor. A graftok a beültetésig izotóniás sóoldatban (0,9% NaCl) voltak tárolva.

3.2.2.2. Beültetések a mediális femur condylusba

A beültetések a mediális femur condylusba két eset kivételével minden esetben artrotómiás feltárásból történtek (30. ábra). Egy traumás laterális femur condylus sérülés esetében végeztünk még artroszkópos kontroll alatti beületést. A beültetésekhez a már korábban említett Metrimed Kft. által lóra továbbfejlesztett műszerkészletet alkalmaztuk (ld. 13. ábra).



30. ábra. MFC artrotómiás sebe. jól látható a subchondralis ciszta felett lévő behúzódnás a teherviselő ízületi felszínen, valamint az ízületi tok és az ezt körülvevő zsírszövet.

A cisztás esetekben az első furatot az ízfelszíni behúzódnás közepébe fúrtam, majd a furaton keresztül került a ciszta belseje kikürettálásra és feltérképezésre. Ezt a technikát az első öt esetet követően alakítottam ki. Az első öt esetben a graftok random szerűen kerültek egymás mellett beültetésre, az első esetben szorosan egymás mellé, míg a további négy esetben 1-2 mm-re egymástól. Ezt követően a graftok egymástól való távolságát és pozícióját elsősorban a ciszta kiterjedése alapján határoztam meg. A recipiens furatok 8-10 mm-rel mélyebbre lettek fúrva, mint a ciszta mélysége annak érdekében, hogy megfelelő stabilitással üljenek a csontban. A fúrást követően a furat tágítása egy megfelelő tágítóval történt. A furatokat egy fecskendőre helyezett infúziós szerelékdarab segítségével átmosástam majd kiszívtam a bentmaradt öblítő folyadékot. Következő lépésben a megfelelő hosszúságú graftot a megfelelő pozícióba süllyesztettem. A graftok felszíni aszimmetriáját érdemes volt a furat esetleges aszimmetriájához igazítani úgy, hogy a graftot hossz tengelye mentén optimális pozícióba hozzuk. A graftok süllyesztése a Hangody László professzor által kifejlesztett módon, a fúróvezetőn keresztül történt, a hozzá tartozó betoló rúd segítségével. A graft végső szintbe süllyesztése a graft méreténél nagyobb betoló rúd segítségével végződött. Az artrotómiás sebet az első öt esetben négy, majd ezt követően öt rétegben (a subcutis futó varratokkal történő zárásával kiegészítve) zártuk. Az artrotómiás seb fölé egy un. „stent” került felvarrásra (lazító varratokkal rögzített tamponhengerrel fedett a seb, ld. 17. ábra).

3.2.2.3. Beültetések a metacarpus/metatarsus distalis ízületi felszínére

Az első három esetben Esmarch pólya felhelyezését követően, az ezt követő öt esetben ennek elhagyásával oldalfekvésben kerültek az érintett csüdizületek sebészi előkészítésre. Egy hátsó csüdizületi traumás sérülésnél artroszkópos kontroll alatti beültetés történt, ahol az ízfelszín sérülés helyeződése lehetővé tette az artroszkópos technika alkalmazását. A többi esetben, ahol az ízfelszíni sérülés, ill. a subchondralis ciszta distalisan, a teherviselő felszín mélyén helyeződött, maximálisan hajlított ízületre volt szükség arra, hogy a területhez hozzáférjünk. Ilyen esetben a csüdizület vastag, dorsalis ízületi tokja, a felette futó közös és laterális ujjnyújtó ínnaal együtt úgy ráfeszül a csüdizület elülső felszínére, hogy lehetetlenné teszi az artroszkópos manipulációt. Ezeknél a csüdizületi mozaikplasztika műtéteknél 1 vagy 2 graft került beültetésre 6,5 ill. 8,5 mm átmérővel, amelyek a cisztás esetekben azok mélységénél szintén 8-10 mm-rel hosszabbak voltak. A megfelelően szilárd beültetések érdekében minimum 15-20 mm hosszú graftokat ültettem be minden esetben. Az artrotómiás sebek négy rétegben kerültek egyesítésre, az ízületi tok két rétegben, a subcutis 2-0 felszívódó monofil futóvarrattal, míg a bőr vertikális U-varratokkal. A műtött végtag Robert Jones kötést kapott az első hét hétben, majd varratszedést követően további egy hét fedőkötéssel volt ellátva.

3.2.2.4. Műtéteket követő utókezelés

A műtéteket követően a térdizületi eseteknél 7-10 nap, a csüdizületi eseteknél 14-18 nap bokszt pihenőt követően 2-4 hét kézen séta következett. Ezután a lovak kis karámba jártak ki. Fenilbutazont kaptak szájon át (2-3 mg/ttkg) 4-14 napon át csökkenő dózisban. Radiológiai kontroll vizsgálatok a műtéteket követően 6 hónap, illetve egy év elteltével készültek. A 20 esetből hét esetben lehetőségünk nyílt artroszkópos kontroll vizsgálatot is végezni. Az 1. 10. és 11. esetekben a sérült meniscus részek debridementjét és reszekcióját is elvégeztük.

3.2.2.5. Statisztikai számítások

Az összegyűjtött adatok vizsgálata leíró statisztikai módszerekkel történt. A relatíve kis esetszám miatt a Fisher egzakt teszt segítségével értékeltük ki a klinikai esetek kapcsán a sikeresnek mondható eseteket korcsoportonként (sántaság foka 0-1/5, a beteg visszatért -e a korábbi, vagy magasabb szintű aktivitásához).

3.2.3 Eredmények

3.2.3.1. Intraoperatív megfigyelések

Az artroszkópos graft vételek kisebb gyakorlat után gyorsabbak, kevésbé invazívak és hasonlóan sikeresek voltak, mint a mini-artrotómiából vett graftok. Gyakorlatot elsősorban az igényelt, hogy a megfelelő felszínről sikerüljön olyan graftokat nyerni, amelyek a graft tengelyére merőleges, ép porcsapkákkal rendelkeztek.

Az artrotómiás feltárások jobb hozzáférést és precízebb implantációkat eredményeztek, így rövidebb műtéti időt is igényeltek. A MFC-ba történő beültetések során kivitelezhető volt 4-6 beültetés elvégzése artrotómiás feltárából. A két - nagy kiterjedésű ízfelszín érintő – (10. és 11. beteg) esetben a sérült széli részekre történő ortogonális beültetések az artrotómiás feltárából is csak nagy nehézségek árán sikerültek (a sebtágítókkal történő erős húzóerő kifejtése a szükséges irányba). Ezzel ellentétben az artroszkópos hozzáférések limitálták az ortogonális beültetések számát. Ló esetében a MFC-on több munkacsatorna kialakítására is szükség volt, de így is igen nehéz volt elérni, hogy a beültetett graftok megfelelő kongruens felszín képezzenek.

A több beültetési csatornát is igénylő esetekben ezt a helyzetet tovább nehezítette a gyorsabban súlyosbodó subcutan és subfascialis extravasatio, amely idővel ellehetetlenítette a további beültetések kivitelezését. Az enyhén ferde porcsapkával rendelkező graftok beültetését olyan furatokba helyeztük, ahol a fúrás sem sikerült teljesen merőlegesen az ízületi felszínre.

3.2.3.2. Posztoperatív utánpótlás

Enyhe - közepes ízületi effúziót lehetett tapasztalni a recipiens csüd- és térdízületek esetében az első 3-4 hét során. Az első héten a lovak 2-3/5 fokú sántaságot mutattak a recipiens végtagok esetében. A donor területek esetében a FP ízületek felteltsége mellett kötött mozgás volt megfigyelhető az első 3-4 napban, mely ezt követően rohamosan oldódott. A FP ízületek felteltsége kb. 6-8 hét után makroszkóposan megszűnt. Elsődleges sebgyógyulást tapasztaltunk minden műtéti seb esetében, kivéve két esetet, ahol seroma képződést követően az artrotómiás sebek másodlagosan gyógyultak. 10/20 esetben 6-12 hónap elteltével teljes sántaság mentességet figyeltünk meg, míg 7/20 esetben enyhe mozgászavar maradt vissza a műtétet követően. Három esetben maradt vissza 3/5 fokozatú sántaság, mindazonáltal ezek a lovak is visszanyerték életkedvüket és a műtét előtt elvesztett súlyukat. A 1. számú ló állapota a műtét utáni második év során tovább javult,

tenyészménként, valamint hobby lovaglásra volt használható éveken át. A 4. számú ló visszatért az ugrósportba, de alacsonyabb szinten versenyzett tovább; az ő esetében intermittáló szubklinikai sántaságot lehetett tapasztalni, ami nem állt kapcsolatban az érintett térdízülettel a kontroll klinikai vizsgálatok alapján. A 18. számú lovat négy éven keresztül versenylóként használták, majd ezt követően váltottak, és ugrólónak képezték át. Ennél a lónál ismét kiújult egy SBC a korábbi helyen. Őnala kezdetben elhúzódó graft beépülést lehetett tapasztalni, ezen felül a transzplantációval összefüggésben nem lévő pneumoniában valamint physealis dysplasiában is szenvedett, amely gyengébb növekedési eréllyel és kondícióval társult, ezért a versenysportban nem ért el eredményeket. A 16. számú ló két évvel az átültetést követően gastrointestinális problémák miatt elaltatásra került. A műtött csüdízületből az átültetett területről szövettani vizsgálat készült (ld. 10. ábra).

3.2.3.3. Röntgen vizsgálatok

Az átültetett és környéki porc vastagságbeli különbségei miatt az átültetett ízfelszínek subchondralis területét megjelenítő röntgenfelvételeken 0.5-1.5 mm-es lépcsők voltak láthatók néhány esetben. A graftok radiolucensebb röntgenárnyékként jelentek meg a környéki subchondralis csonthoz képest lazább csontszerkezetük miatt. Egy kivételtől eltekintve 8-10 hónap elteltével a subchondralis csont trabekuláris szerkezete folytonosságot mutatott a beültetett graftok csontállományával (31. és 33. ábra). A donor területek radiolucens árnyékként jelentek meg, de idővel diffúzan átépültek egyre radiodenzebb csontszövettel. A donor femoropatelláris ízületekben radiológiaiilag egy esetben sem tapasztaltunk osteoarthritisre utaló jeleket. Azon esetekben (pl. 10. és 11. beteg), ahol már a beültetéseket megelőzően is lehetett látni az osteoarthritis közepes fokú jeleit az érintett sérült ízület esetében, az átültetéseket követő 1-1.5 éves kontroll radiológiai vizsgálatok az osteoarthritis progrediálását mutatták.

3.2.3.4. Kontroll artroszkópos vizsgálatok

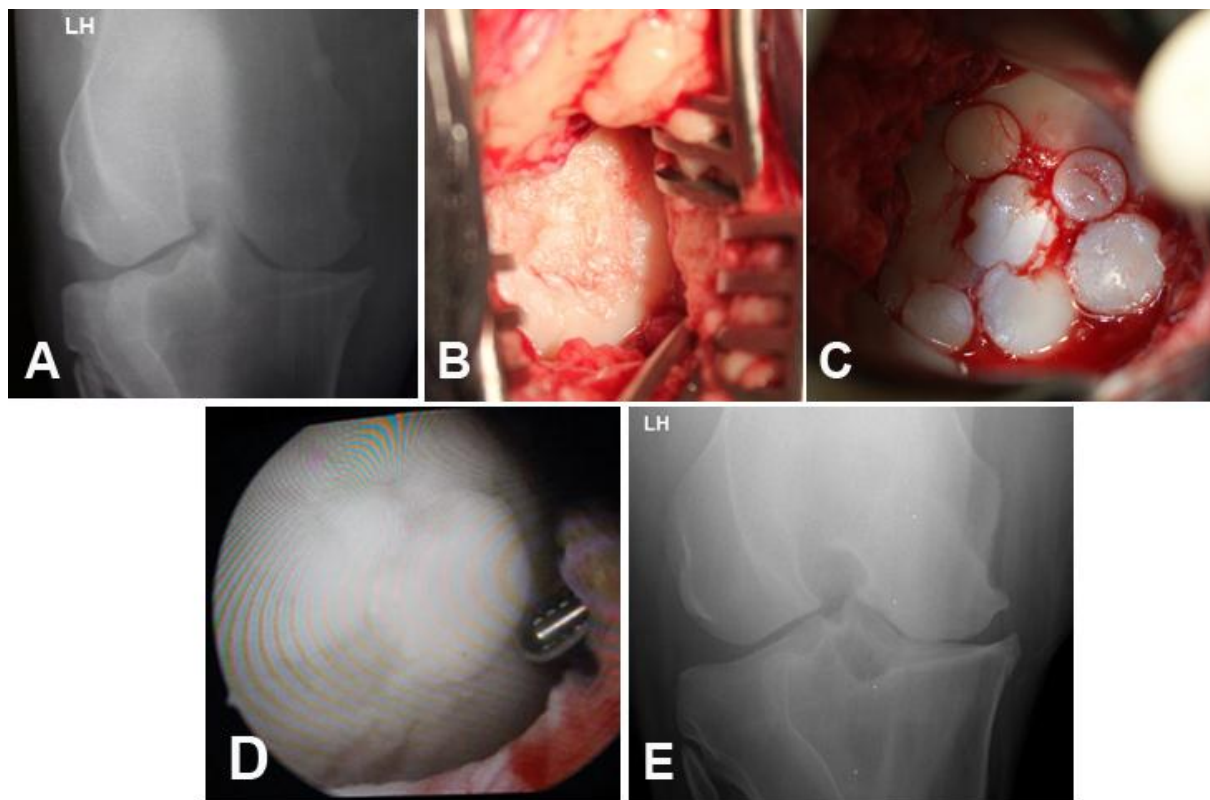
Hét esetben a tulajdonosok hozzájárultak ahhoz, hogy 6-15 hónappal a műtétet követően kontroll artroszkópos vizsgálatot végezzünk lovukon (1-3, 10, 11, 12, 16. eset). A donor ízfelszínek esetében hat ízület került vizsgálatra, a vizsgálat 30 graft vételi helyből 6 esetben (1/6 esetben a legproximálisabban fekvő kettő graftvételi hely esetében, öt esetben a distalisabban fekvő graftvételi helyek esetében) tapasztaltunk enyhébb, súlyosabb fibrillációt a kitöltődött csatornák területén. A donor ízületek egyéb területén kezdeti osteoarthritis jeleit

(pl. „wear line” megjelenése, egyéb helyen fibrilláció, porckopás stb.) egy esetben sem tapasztaltuk.

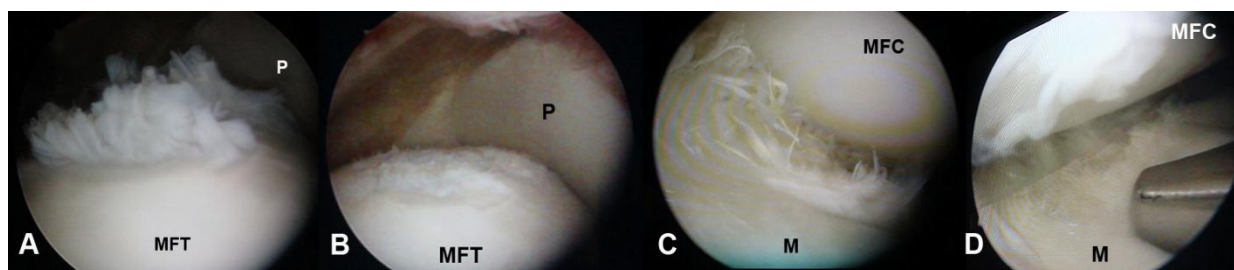
Minden esetben kongruens, porccal borított sima felszín volt megfigyelhető az átültetett területeken. Az 1. és 11. számú lovaknál, ahol a graftok egészen közel voltak egymáshoz, a porcsapkák enyhe elődomborodását tapasztaltuk (ld. 31. D ábra). A 16. számú ló esetében két évvel a műtét után végzett nekropsziás vizsgálatok ízfelszíni makroszkópos ill. szövettani képét láthatjuk a 10. ábrán, mely a környezetébe kongruensen beépülő, szövettanilag is túlélő, átültetett hyalin porc felszínét mutatott.

Három kontroll artroszkópos esetben (1. 10. és 11. számú beteg) tapasztaltunk kiterjedt meniscus fibrillációt a mediális meniscus cranialis területén. A fibrillációkat arthroshaver segítségével igyekeztünk megszüntetni.

A két kiterjedt MFC sérülés transzplantációjára tett kísérlet a következő eredménnyel végződött: a 10. számú ló esetében, ahol mindkét femoropatellaris ízületet felhasználtuk ahhoz, hogy elegendő graftot nyerjünk a nagy kiterjedésű felszín pótlásához, 3 hónappal az átültetést követően súlyos fokú (3-4/5) sántaságot tapasztaltunk, amely 2-3 hónap leforgása alatt lassan javult. Tizenöt hónappal a műtétet követően 1-2 fokkal enyhébb sántaságot és jó életkedvet tapasztaltunk ennél a lónál. Az ő 15 hónapos kontroll artroszkópos vizsgálata során néhány helyen a beültetett graftok területén a porc fibrillációját tapasztaltuk, valamint a mediális meniscus cranialis szárának fibrilláris szakadását lehetett megállapítani és kezelni, ami további javuláshoz vezetett (31. ábra). A donor terület artroszkópos kontroll vizsgálata során a legproximálisabban fekvő vételi hely fibrillációját tapasztaltuk, melyet arthroshaverrel kongruenssé tettünk (ld. 32. ábra). A többi vételi hely esetében ilyen elváltozás nem volt megfigyelhető.



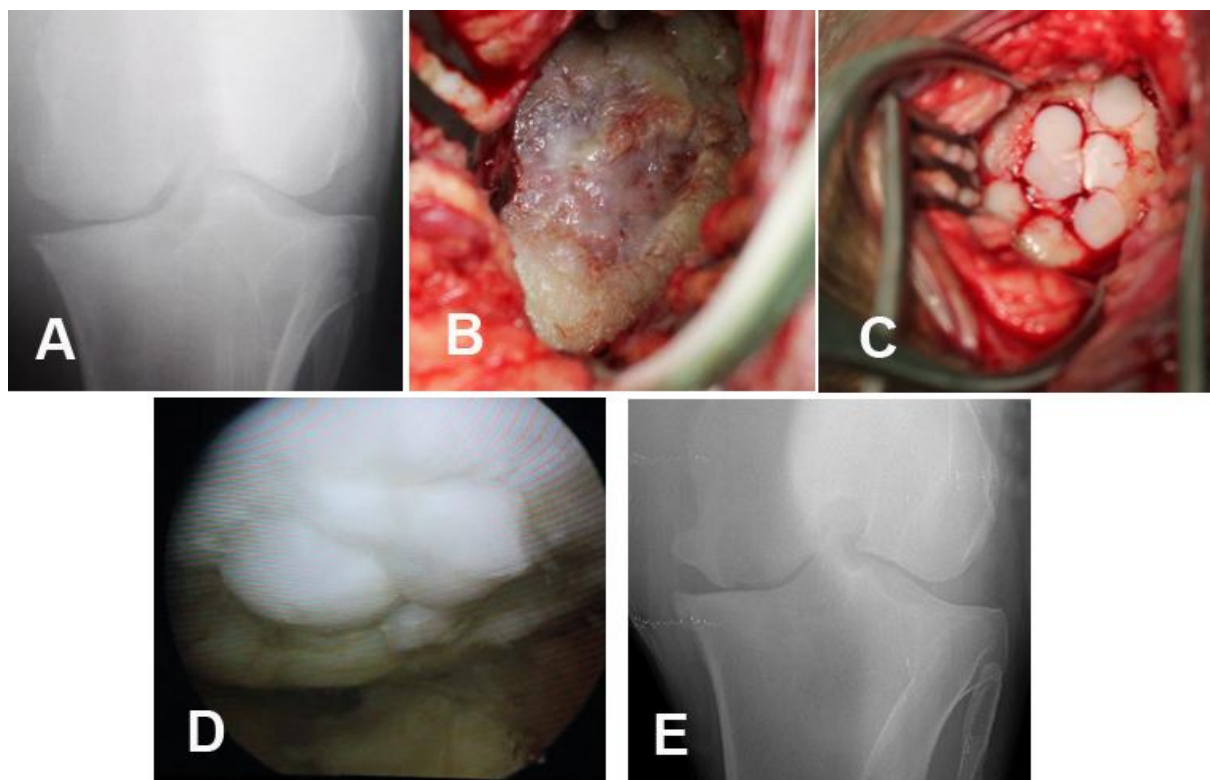
31. ábra. A 10. számú beteg bal térdízületéről készült felvételek. A: Műtét előtti caudo-cranialis irányú srég röntgen felvétel, amely a mediális femorotibialis ízület osteoarthritisét mutatja. B: a MFC sérült teherviselő ízületi felszínének intraoperatív képe. C: ugyanaz a felszín átültetés után. D: a felszín kontroll artroszkópos felvétele 15 hónappal az átültetéseket követően. E: az érintett térdízületről készített caudo-cranialis srég röntgenfelvétel, mely a 8 hónap alatt az ízület osteoarthritisének egyértelmű progrediálását mutatja.



32. ábra. A 10. számú ló térdízületének 15 hónapos kontroll artroszkópos vizsgálati leletei debridement előtt és után. A: proximális vételi hely porcszöveti fibrillációval. B: ugyanaz az ízületi felszín mint az „A” ábrán, arthroshaverrel történő debridemenetet követően. C: mediális femorotibialis ízület, ahol jól látható a mediális meniscus cranialis részének kiterjedt axialis fibrillációja. D: ugyanazon meniscus terület mint a „C” ábrán, a sérült meniscus shaverezését követően. P=patella; MFT= mediális femur trochlea; MFC= mediális femur condylus; M= meniscus

A 11. számú ló esetében szintén hullámozó volt a javulás. Ennél a lónál allograftok kerültek átültetésre, melyek közül egy graft a subchondralis csont kb. 1 mm vastag részével együtt letört és szabadon úszott az ízületben. A 10 hónapos kontroll artroszkópos vizsgálat

során ez az osteochondralis fragmentum eltávolításra került. Általánosságban elmondható, hogy az életkedve és lendülete ennek a lónak is visszatért, sántaságának foka az első 10 hónapban néha visszazuhant a műtét előtti 3/5 szintre, mely a kontroll artroszkópos debridement és OC fragmentum eltávolítását követően tovább javult (33. ábra).



33. ábra. A: preoperatív caudo-cranialis irányú srég röntgen felvétel, melyen az „A” jelzés feletti mediális condylus tájékán jól látható az ízületi rész beszűkülése, a MFC hullámzó kontúrja, valamint a tibia plató megszélesbedése. B: intraoperatív felvétel erről a MFC-ről. C: ugyanaz a felszín 6db 8,5 mm átmérőjű allograft beültetését követően. D: az ízület felszíne intraoperatív kontroll artroszkópos felvételen 10 hónappal a beültetés után. E: 10 hónappal a műtétet követően készült caudo-cranialis srég röntgenfelvétel. Jól látható az ízületi osteoarthritis progrediálása, valamint a beültetett területen a csont denzitásának csökkenése.

Annak ellenére, hogy mindkét beteg klinikailag javult és végtagját a műtéteket követően jobban terhelte, radiológiailag az osteoarthritis progrediálását lehetett megfigyelni mindkét esetben. Ennek jeleként a mediális tibia plató tovább szélesbedett, a MFC egyenetlenné vált, hullámos lefutású és megnövekedett periarticularis osteophyta képződést mutatott. A 11. számú ló esetében a MFC subchondralis területén látható radiopacitás csökkenése esetleges kezdeti cisztás elváltozás radiológiai jelét mutatta 10 hónappal a műtétet követően.

Lovaink 8/20 esetben ≥ 7 évesek voltak, ezek között is volt egy 12 és egy 15 éves állat, mindkettő egyéb másodlagos ízületi elváltozásoktól is szenvedett (meniscus ill. degeneratív ízületi elváltozás). Ennél a nyolc idősebb lónál 6/8 esetben maradt vissza 2/5, ill. 3/5 fokú sántaság, míg a 7 évnél fiatalabb 12/20 esetben összesen egy lónál maradt vissza 2/5 fokozatú sántaság, 5/12 esetben egészen enyhe mozgászavar (1/5) és a fiatalabb generáció felénél (6/12) a lovak teljesen sántaság mentesekké váltak hosszú távon.

A hat éves, vagy ennél fiatalabb korosztályt vizsgálva a lovak 92%-a volt sikeres (= vissza tudott térni korábbi, vagy annál magasabb aktivitási szintjéhez) a három éves vagy annál hosszabb visszajelzések alapján. A hét éves, vagy annál idősebb generációnál a műtéteknek csak 25%-a volt sikeresnek mondható a fenti besorolás alapján. Fisher exact teszttel összehasonlítva a két korcsoportot megállapítható volt, hogy a két csoport között szignifikáns különbség van ($p=0,0491$).

Ha a korcsoportokat nem vesszük figyelembe, akkor 8/20 csüdízületi transzplantációból 75%-ban értünk el sikert, míg a 12/20 térdízületi transzplantációnál 58% volt a sikeres beavatkozások aránya. Ha viszont ízületenkénti lebontásban csak a hét évesnél fiatalabb korosztályt vizsgáljuk, akkor elmondható, hogy a csüdízületek esetében minden esetben sikert értünk el, a térdízületi esetekben pedig az esetek 85%-ban. Külön vizsgálva a két ízületben elért eredményeket, a kis elemszám miatt a két korcsoport között (csüdízületi csoport: 8 adat, térdízületi csoport: 12 adat) statisztikailag nem lehetett szignifikáns különbséget kimutatni ízületenként (csüd esetében $p=0,375$; térd esetében $p=0,1515$).

3.2.4. Megbeszélés

Subchondralis csont ciszták valamint a teherviselő ízületi felszínen kialakuló egyéb hyalin porc defektusok gyógykezelésére a mai napig nincs olyan általános, minden esetre alkalmazható gyógykezelés, amely a hyalin porc és az alatta lévő subchondralis terület megfelelő minőségű pótlását eredményezné. A subchondralis ciszták kezelésére több sikeres megoldást is kifejlesztettek, mindazonáltal a nem gyógyuló esetekre valamint a 3 évnél idősebb lovak eseteire a mai napig nem született olyan megnyugtató módszer, amely a korábbi hyalin porcot pótolni tudná (Jeffcott 1991, Howard és mtsai 1995, Kold 1995, Bodó 2004, Fortier és mtsai 2010, Ortvéd és mtsai 2012).

Az általam, ebben a fejezetben összesített klinikai esetek konzervatív kezelésre nem reagáltak. Ezek a lovak már átestek pihentetési, kontrollált mozgatási ill. intraartikuláris kezelési protokollokon megnyugtató javulás nélkül, vagy klinikailag ismét romló tendenciát mutattak. A pihentetés néhány esetben eredményezett átmeneti javulást. Ciszták esetében, a ciszta falában termelődő gyulladásos mediátorok ízület üregébe jutását teszik többek között felelőssé az intermittálóan kialakuló sántaságért, és hosszú távon az osteoarthritis elváltozások kialakulásáért is (von Rechenberg és mtsai 2000). Az intraartikuláris kezelések gyakran csak átmeneti javulást eredményeztek (Hogan és mtsai 1997, Pearce és mtsai 2001). A teherviselő ízületi felszín defektusai valamint a hosszan perzisztáló subchondralis cisztás elváltozások egyaránt az ízület degeneratív elváltozásaihoz, osteoarthritishez, ez által maradandó sántasághoz vezetnek, ezért ezek időben megkezdett sebészi gyógykezelése mindenképp indokolt (Kold és mtsai 1986, McIlwraith és mtsai 2011, Nixon és mtsai 2011).

Donor területek: graft vétel és donor területi morbiditás

A graft vételt az első esetekben mini-artrotómián keresztül végeztük. Ezt a gyakorlatot felváltotta idővel az artroszkópos kontroll alatti graft vétel, amely kevésbé volt invazív, némi gyakorlat után gyorsabban volt kivitelezhető és a vett graftok minőségét sem befolyásolta negatív irányba.

A donor területek esetében jó, illetve igen jó gyógyulási erélyt lehetett tapasztalni a femoropatelláris ízület mediális femur trochleáján. A kontroll artroszkópos vizsgálatok fényt derítettek rá, hogy habár a vizsgált donor ízületeknél klinikai tüneteket nem tapasztaltunk, mégis, elsősorban a distalisabban fekvő graftvételi helyek esetében azt tapasztaltuk, hogy a kitöltődő csatornákat borító rostos porc több esetben fibrillárisan felrostozódott. Ez az

általunk 0.5-1.5 évvel a vételeket követően kivitelezett kontroll artroszkópos vizsgálatok alapján a donor csatornák kb. 20%-át érintette. Ennek alapján elmondható, hogy javasolható, illetve etikus a donor ízület kontroll artroszkópos vizsgálata és szükség esetén az érintett 1-2 csatorna felszíni rétegének debridementje.

Az átültetett teherviselő ízületi felszínek

Az ízfelszín rekonstrukciók során azt tapasztaltuk, hogy legtöbb esetben előnyösebb volt az artrotómiás feltárás alkalmazása az artroszkópos kontroll alatti beültetésekkel szemben. Ez alól kivételt csak egy-egy kis felszínű traumás eset rekonstrukciója képezett, ahol egy, maximum két graft artroszkópos beültetése relatíve könnyen kivitelezhető volt. Nagyobb defektusok esetében lovon azt tapasztaltuk, hogy az artroszkópos beültetés kevésbé praktikus, rontja a kongruens ízületi felszín kialakításának esélyét, elhúzódó műtétet eredményez és sokszor igen nehezen kivitelezhető. Ennek oka a ló eltérő anatómiai viszonyaiban keresendő (három erős patella szalag, amely behatárolja, ill. lehetetlenné teszi a több irányból elvégzendő ortogonális beültetést.

A beültetésre való alkalmasság elbírálásánál három fontos szempontot érdemes figyelembe venni. Az első szempont az állat kora. A különböző ízületek esetében meghatározó tényező a kezelt felszínhez tartozó növekedési zóna záródása. Mi két ízületet vizsgáltunk, a distalis MtIII. esetében a záródás 12 hónapos, míg a MFC esetében 3 éves korra tehető a felszín közeli fúga záródása (Butler és mtsai 2004). Fiatal lovak esetében még nagyobb számú eset feldolgozására lenne szükség, de az általam kezelt, limitált klinikai tapasztalat alapján is jól érezhető, hogy a beépülésekre a legjobb esélye a fiatal, néhány éves lovaknak van. A 7 évesnél fiatalabb lovak esetében saját eseteink alapján elmondható, hogy szignifikánsan jobb eséllyel ($p=0,0491$) érhetünk el tünetmentességet, ill. kerülhet vissza az adott beteg a lósportba, vagy a lovassportba, ha a csüdízületi és térdízületi eseteinket együttesen vizsgáljuk. Csak csüdízületi műtétek ($p=0,375$; elemszám: 8), illetve csak térdízületi átültetések ($p=0,1515$; elemszám: 12) esetében a kis elemszám miatt nem mutatható ki szignifikáns különbség a 7 évesnél fiatalabb illetve idősebb korcsoport között.

A második szempont az elváltozás kiterjedtsége: 1-2 cm² kiterjedésű felszínek esetében általában elég volt 1-3 graft a sérült terület rekonstruálására. Az ennél nagyobb, ill. sokkal nagyobb felszínű defektusok rekonstruálása csak részleges javuláshoz vezetett.

A harmadik szempont: található –e egyéb degeneratív elváltozás (meniscus sérülés, kiterjedt subchondralis degeneráció, egyéb szalag sérülés: kereszt szalag, collaterealis szalag, kiterjedt ízfelszín). Az ideális eset egy teherviselő ízületi felszín rekonstrukcióhoz lovak

esetében: 1-2 éves fiatal ló, relatíve friss, szövődmény-mentes eset, 1-2 cm² kiterjedtség, ciszták esetében maximálisan 10-20 mm mélység.

Idősebb lovakban, illetve több éve fennálló elváltozás esetében az ízületek idült gyulladása mellett kisebb esély van rá, hogy ismét tünetmentes állapotot hozzunk létre. Ezt támasztják alá saját eseteink is. A 12 térdízületi elváltozás közül három esetben meniscus sérüléssel szövődött eseteknél egy esetben sem sikerült teljes sántaságmentességet elérni.

Feltételezzük, hogy fiatalabb lovak esetében a nagyobb belső porcfelszín regenerációs kapacitás elősegíti a kisebb postoperatív inkongruenciák és defektek korrigálását anélkül, hogy osteoarthritis fejlődne ki. Tapasztalatunk szerint juvenilis korban végzett átültetések során a környéki és a beültetett porc résmentes összenövése is sokkal kifejezettebb, sikeresebb (ld. 10. F ábra).

Összefoglalóan elmondhatjuk, hogy a kis és közepes nagyságú ízületi felszín érintő elváltozások rekonstrukciója másodlagos ízületi elváltozások nélküli esetekben a lovak 6 éves koráig igen jó kórjóslattal gyógykezelhető volt az általunk kezelt populációban. Ezen fiatalabb állomány esetében a lovak 92%-a volt sikeres (= vissza tudott térni korábbi, vagy annál magasabb aktivitási szintjéhez) a három éves vagy annál hosszabb utánkötések alapján. A hét éves, vagy idősebb generációnál a műtéteknek csak 25%-a volt sikeresnek mondható.

A klinikai gyakorlat során azt tapasztaltuk, hogy a subchondralis ciszták esetében az első fúrást valamint a furat falában tovább követhető ciszta kavernák alapos kikürettálást követően lehetett legjobban megtervezni a következő graftok beültetésének helyét. A jó tájékozódás érdekében az első furatot érdemes az ízfelszín felől megíthető centrumba fúrni lehetőleg 8,5 mm átmérőjű fúróval. A ciszta kikürettálása az első furaton keresztül hozzásegít ahhoz, hogy csak annyi graftot ültessünk be a felszínre, amennyi minimálisan szükséges. Így a későbbi esetekben gyakran elég volt kettő 8,5 mm graft beültetése is a ciszta teljes kitöltéséhez.

A graftok egymáshoz viszonyított beültetési távolságát az első beültetést követően tapasztalt porckúszás jelensége miatt változtattam meg 1-2 mm távolságra, melyet a későbbiekben teljes egészében a ciszta kiterjedésétől tettem függővé.

Érdekes külön figyelmet szentelni a fiatal, még szkeletálisan nem kifejlett esetek (1-2 éves lovak) vizsgálatának. A 2, 3, és 16. számú lovak esetében (2; 2,5; ill. 1 évesek voltak a beültetések idején) lehetőség volt kontroll artroszkópos vizsgálatok végzésére is. Feltűnt ezeknél az esetknél, hogy a környéki és a beültetett porcterületek jobban össze tudtak nőni, kevesebb rést lehetett látni a 6-10 hónapos kontroll vizsgálatok során. A MFC esetekben

gyakrabban tapasztalható volt a porckúszás makroszkóposan is jól látható jelensége (2. és 3. eset), míg a csüdízületi átültetések esetében ez kevésbé volt kifejezett (pl. 16. számú ló).

A mediális femur trochlea cranialis felszínéről maximum 6 db 6,5 mm-es, ill. 4 db 8,5 mm-es graftot vételeztünk. Ezt a klinikai tapasztalatot eddig 40 élő ló 52 ízületéből vett graftok kapcsán szereztem mozaikplasztika műtétek elvégzésekor (20 klinikai eset és 20 kísérletes esetben). Egy esetben sem maradt vissza sántaság ezeknél az eseteknél. Mechanikailag a mediális trochlea nem kínál több lehetőséget graftok vételére. A laterális femur trochlea tömörebb, keményebb subchondralis csonttal bír, mely adott esetben szilárdabb alapot biztosíthatna egy teherviselő ízületi felszínbe történő átültetésnél. Két oka van, hogy eddig mégsem erről a felszínről vételeztük lovon a graftokat: az egyik ok, hogy az általunk használt csontvésők segítségével erről a felszínről igen nehéz graftot vételezni anélkül, hogy a vételkor ne okozunk repedést vagy törést a lat. trochleában. A másik ok, hogy a felszín simább, ezért egy konkáv ízületi felszín beültetéséhez a med. femur trochlea kongruensebb graftokat biztosít, mint a laterális femur trochlea. Ennek ellenére mindenképp érdemes lenne egyéb graft vételi lehetőségek kihasználásával (pl. elektromos fűróra applikált graft vételi lehetőség) összehasonlítani mindkét trochleáról vételezett graftok túlélési esélyeit, mivel feltételezhető, hogy subchondralis szinten hasonlóbb környéki és beültetett csonttal bíró átültetések még jobban adaptálódnak az új viszonyokhoz (Bodó és mtsai 2004).

A saját klinikai esetekből levonható következtetéseink kapcsán ki kell emelnünk, hogy eredményeink általános érvényűsége több ponton is korlátozott. Az esetlétszámunk még az elmúlt 20 év távlatában is kevés volt ahhoz, hogy megfelelő statisztikai erővel bírjon, ezért többnyire csak leíró statisztikai módszereket tudtunk igénybe venni. Elképzelhető, hogy pl. a csüdízületi eseteink (5/5 sikeres eset) aránya meg fog változni, ha ezt az esetszámot legalább 5-10 szerezésre tudjuk növelni. Klinikai eseteink változatossága (traumás ízületi felszínsérülés, ízületi kopás, subchondralis cisztás elváltozások) is tovább nehezítette az általános érvényű interpretálást. A műtéti technika apró fogásain is sokat változtattunk az elmúlt 20 év során. Kutatásaink előrehaladtával egyre nagyobb hangsúlyt fektettünk arra, hogy egy beültetés során mikor okozunk a műtéti technikával magunk is sérülést a beültetendő porcban (túl nagy erő kifejtése a beültetés során). A tökéletesen kongruens ízfelszín, valamint a környéki porccal azonos vastagságú beültetett porc mind befolyásolja a beültetés sikerét, melynek standardizálása további kutatásokat igényel.

4. ÚJ TUDOMÁNYOS EDERMÉNYEK

Munkám során lóra adaptált autológ osteochondralis mozaikplasztika eljárás során az alábbi új tudományos következtetésekre jutottam:

4.1. A mozaikplasztika eljárás során, 8,5 mm graftok vétele esetén a donor csatornák gyógyulása szempontjából a szövettani és makroszkópos vizsgálatok alapján optimális vételi hely lovon a mediális femur trochlea proximális területe. A proximális területről vételezett graftok esetében a donor csatornákat 12 hónap elteltével szignifikánsan több esetben fedti hyalin, illetve hyalin jellegű és rostos porc keveréke. Makroszkóposan a proximális csatornák esetében szignifikánsan több a síma, fel nem rostozódott, gyógyult felszín. Eddigi, 6,5 mm-es graftok vétele során tapasztalt 100%-ban sérülésmentes ízületekkel ellentétben a 8,5 mm-es graftok esetén az esetek közel 20%-ban tapasztaltunk (3/14 ízületnél) enyhe-közepes fokú lokális ízületi felszínsérülést, ezért 8,5 mm-es graftok esetében kiemelt jelentősége van az optimális helyről való graft vételnek.

4.2. A graftok átültetésénél a hyalin porc felszíni rétegében a kollagén rostoknak a végtag tengelyéhez viszonyított elrendeződése nem befolyásolja az átültetések sikerét és az átültetett hyalin porc túlélését.

4.3. Elsőként végeztünk biomarker vizsgálatokat lovak synovialis folyadékából mozaikplasztika műtéteket követően. Az ízületi folyadék paramétereinek (fehérvérsejt szám, összfehérje, és ízületi biomarkerek: substance P, C12C valamint CS846) vizsgálatával megállapítható volt, hogy a műtött ízületek homeosztázisa két hét után helyreáll.

4.4. Hét évnél fiatalabb lovak térd-, ill. csüdizülete teherviselő ízfelszíni sérüléseinek gyógykezelésére javasolható eljárás a mozaikplasztika ízfelszín rekonstrukciós műtéti megoldás. Saját eseteim kapcsán (20 eset) 92% -os sikerrátát (siker= korábbi vagy a feletti aktivitás szint hosszú távon, maximum 0-1/5 fokban visszamaradó sántaság) tapasztaltam hét évnél fiatalabb lovak teherviselő csüd ill. térdizületi elváltozásainak mozaikplasztikával történő gyógykezelésekor. A hét éves, vagy annál idősebb lovak esetében viszont csak 25 % volt annak az esélye, hogy a lovak visszatérhetnek korábbi aktivitási szintjükre ($p=0,0491$).

4.5. A subchondalis csontciszta autológ osteochondralis mozaikálasztikával történő gyógykezelése során a következőképpen sikerült optimalizálni az eljárást: kezdetnek egy centrális 8.5 mm furatot javasolt fúrni a ciszta közepébe. Ezen keresztül mód van a ciszta teljes belső falának kikürettálására, majd a ciszta kiterjedésének feltérképezésére és ez alapján a minimális méretű és mennyiségű graft beültetésének megtervezésére. A PhD munkámban publikált első öt klinikai esetben a ciszta keresztülfúrása, és a graftok random szerű beültetését végeztem el. Ezeknél az eseteknél csak 6,5 mm-es graftokat használtam. Ezt követően tértem át a 8,5 mm-es graftok használatára. A nagyobb átmérő lehetőséget biztosított arra, hogy betekintsünk a ciszta belsejébe, eltávolítsuk annak belső kötőszövetes rétegét és áttekintsük annak kiterjedését. Így a későbbi klinikai esetek kapcsán kezdtem áttérni erre a technikára, ami biztosabb, és csak minimális graft felhasználását tette szükségessé.

4.6. Az elvégzett makroszkópos és mikroszkópos vizsgálatok alapján kijelenthető, hogy a mozaikplasztika eljárással végzett teherviselő ízületi felszínek rekonstrukciója után 4-6 hónappal javasolt egy kontroll artroszkópos vizsgálatot végezni annak érdekében, hogy a donor felszínen, ill. a beültetett területen kialakuló esetleges felrostozódott, ill. egyenetlen felszín mechanikai korrekcióját, debridementjét elvégezzük.

4.7. A MFC artrotómiás sebének általunk alkalmazott ötrétegű zárása, valamint „stent” felvarrása javasolt lovak esetében a sebgyógyulási zavarok további csökkentése érdekében a szakirodalomban leírt korábbi három-, ill. négyrétegű zárásokkal szemben.

5. IRODALOMJEGYZÉK

Andrade, R., Vasta, S., Papalia, R., Pereira, H., Oliveira, J.M., Reis, R.L., Espregueira-Mendes, J. (2016): Prevalence of Articular Cartilage Lesions and Surgical Clinical Outcomes in Football (Soccer) Players' Knees: A Systematic Review. *Arthroscopy*. **16**, 106-107.

Auer, J.A., von Rechenberg, B. (2012): Subchondral Bone Cysts. In: Auer&Stick: Equine Surgery 4th Ed.

Bartha L. (2008): Adatok a biodegradábilis anyagokkal történő porc felszín képzés problematikájához. Phd értekezés. Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola; URL: http://phd.semmelweis.hu/mwp/phd_live/vedes/export/barthalajos.d.pdf

Baumgaertner, M.R., Cannon, W.D., Vittori, J.M., Schmidt, E.S., Maurer, R.C. (1990): Arthroscopic debridement of the osteoarthritic knee. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **253**, 197–202.

Below S, Arnoczky SP, Dodds J, Kooima C, Walter N. (2002): The split-line pattern of the distal femur: A consideration in the orientation of autologous cartilage grafts. *Arthroscopy*. **18**, 613-617.

Billinghurst, R. C., Dahlberg, L., Ionescu, M., Reiner, A., Bourne, R., Rorabeck, C., Mitchell, P., Hambor, J., Diekmann, O., Tschesche, H., Chen, J., Van Wart, H. and Poole, A. R. (1997): Enhanced cleavage of type II collagen by collagenases in osteoarthritic articular cartilage. *J. Clin. Invest.* **99**, 1534–1535.

Bodó, G., Hangody, L., Szabo, Z., Peham, C., Schinzel, M., Girtler, D., Sotonyi, P. (2000): Arthroscopic autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of subchondral cystic lesion in the medial femoral condyle in a horse. *Acta Vet. Hung.* **48**, 343–354.

Bodó, G., Hangody, L., Módis, L., Hurtig, M. (2004): Autologous osteochondral grafting (mosaic arthroplasty) for treatment of subchondral cystic lesions in the equine stifle and fetlock joints. *Vet. Surg.* **33**, 588–596.

Bodó, G., Kaposi, A.D., Hangody, L., Tóth, J., Bakos, Z., Lukács, Z., Péntek, G. (2001): The surgical technique and the age of the horse both influence the outcome of mosaicplasty in a cadaver equine stifle model. *Acta Vet. Hung.* **49**, 111–116.

Bodó G, Vásárhelyi G, Hangody L, Módis L. (2014): Mosaic arthroplasty of the medial femoral condyle in horses - an experimental study. *Acta Vet. Hung.* **62**, 155-168.

Bodó G, Tuska P, Vásárhelyi G, Hangody L, Papp M (2015): Ízületfelszín-rekonstrukció autológ osteochondralis graftok átültetésével lovon. *Magyar Állatorvosok Lapja*. **137**, 131-138.

Böttcher P, Zeissler M, Maierl J, Grevel V, Oechtering G. (2009): Mapping of split-line pattern and cartilage thickness of selected donor and recipient sites for autologous osteochondral transplantation in the canine stifle joint. *Vet. Surg.* **38**, 696-704.

Braun, S., Minzlaff, P., Hollweck, R., Wortler, K., Imhoff, A.B. (2008): The 5,5-year results of MegOATS-autologous transfer of the posterior femoral condyle: a case-series study. *Arthritis Res. Ther.* **10**, R68. Published online doi: [10.1186/ar2439](https://doi.org/10.1186/ar2439)

van Bree, H. (1994): Evaluation of subchondral lesion size in osteochondrosis of the scapulohumeral joint in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **204**, 1472–1474.

Brittberg, M., Gersoff, W. (2012): *Cartilage Surgery. An operative manual.* Elsevier 1st Ed.

Brittberg, M., Lindahl, A., Nilsson, A. (1994): Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantations. *N. Engl. J. Med.* **14**, 889-895.

Brittberg, M., Peterson, L., Sjögren-Jansson, E., Tallheden, T., Lindahl, A. (2003): Articular cartilage engineering with autologous chondrocyte transplantation: a review of recent developments. *J. Bone Joint Surg. Am. (suppl 3)* **85**, 109-115.

Budik, E. (2003): Lovak térdízületében végzett osteochondralis autograft transplantatio szövettani nyomonkövetése a mozaikplasztika eredményességét bizonyítja. SZIE, ÁOTK, TDK dolgozat

Bussieres G, Jacques C, Lainay O, Beauchamp G, Leblond A, Cadore JL, et al. (2008): Development of a composite orthopaedic pain scale in horses. *Research in Veterinary Science.* **85**, 294-306.

Butler, J.A., Colles, C.M., Dyson, S.J., Kold, S.E., Poulos, P.W. (2004): *Clinical radiology of the horse.* 3rd Ed. Wiley-Blackwell

Caron, J. P., Bowker, R. M., Abhold, R. H., Toppin, D. S., Sonea, I. M. and Vex, K. B. (1992): Substance P in the synovial membrane and fluid of the equine middle carpal joint. *Equine Vet. J.* **24**, 364–366.

Celeste, C., Ionescu, M., Robin, P. A. and Laverty, S. (2005): Repeated intraarticular injections of triamcinolone acetonide alter cartilage matrix metabolism measured by biomarkers in synovial fluid. *J. Orthop. Res.* **23**, 602–610.

Clavé, A., Potel, J.F., Servien, E., Neyret, P., Dubrana, F., Stindel, E. (2016): Third-generation autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for knee cartilage injury: 2-year randomized trial. *J. Orthop. Res.* **34**, 658-665.

Cook, J.L., Gomoll, A.H., Farr, J. (2016): Commentary on "Third-generation autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for knee cartilage injury: 2-year randomized trial". *J. Orthop. Res.* **34**, 557-558.

Cook, J.L., Hudson, C.C., Kuroki, K. (2008): Autogenous osteochondral grafting for treatment of stifle osteochondrosis in dogs. *Vet. Surg.* **37**, 311-321.

Cook, J.L., Kuroki, K., Visco, D., Pelletier, J.P., Schulz, L., Lajeber, F.P. (2010): The OARSI histopathology initiative: recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the dog. *Osteoarthritis Cartilage*. (suppl. 3), **18**, 66–79.

Cook, J.L., Stoker, A.M., Stannard, J.P., Kuroki, K., Cook, C.R., Pfeiffer, F.M., Bozynski, C., Hung, C.T. (2014): A novel system improves preservation of osteochondral allografts. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **472**, 3404-14.

Dew, T.L., Martin, R.A. (1992): Functional, radiographic, and histologic assessment of healing of autogenous osteochondral grafts and full-thickness cartilage defects in the talus of dogs. *Am. J. Vet. Res.* **53**, 2141–2152.

Fitzpatrick, N., van Terheijden, C., Yeadon, R., Smith, T.J. (2010): Osteochondral autograft transfer for treatment of osteochondritis dissecans of the caudocentral humeral head in dogs. *Vet. Surg.* **39**, 925-35.

Fitzpatrick N, Yeadon R, Smith TJ. (2009): Early clinical experience with osteochondral autograft transfer for treatment of osteochondritis dissecans of the medial humeral condyle in dogs. *Vet. Surg.* **38**, 246-60.

Fitzpatrick, N., Yeadon, R., van Terheijden, C., Smith, T.J. (2012): Osteochondral autograft transfer for the treatment of osteochondritis dissecans of the medial femoral condyle in dogs. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* **25**, 135-43.

Fortier, L. A. and Nixon, A. J. (1997): Distributional changes in substance P nociceptive fiber patterns in naturally osteoarthritic articulations. *J. Rheumatol.* **24**, 524–530.

Fortier, L.A., Potter, H.G., Rickey, E.J., Schnabel, L.V., Foo, L.F., Chong, L.R., Stokol, T., Cheetham, J., Nixon, A.J. (2010): Concentrated bone marrow aspirate improves full-thickness cartilage repair compared with microfracture in the equine model. *J. Bone Joint Surg.* **92**, 1927–1937.

Frisbie, D.D.: Synovial Joint Biology and Pathobiology. In: Auer & Stick (2012): *Equine Surgery*. 4th Ed. 1096-1114.

Frisbie, D. D., Al-Sobayil, F., Billingham, R. C., Kawcak, C. E. and McIlwraith, C. W. (2008): Changes in synovial fluid and serum biomarkers with exercise and early osteoarthritis in horses. *Osteoarthr. Cartil.* **16**, 1196–1204.

Frisbie, D.D., Cross, M.W., McIlwraith, C.W. (2006): A comparative study of articular cartilage thickness in the stifle of animal species used in human pre-clinical studies compared to articular cartilage thickness in the human knee. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* **19**, 142-146

Frisbie, D.D., McCarthy, H.E., Archer, C.W., Barrett, M.F., McIlwraith, C.W. (2015): Evaluation of articular cartilage progenitor cells for the repair of articular defects in an equine model. *J. Bone Joint Surg. Am.* **97**, 484-93.

Frisbie DD, McIlwraith CW. (2001): Gene therapy: future therapies in osteoarthritis. *Vet Clin North Am Equine Pract.* **17**, 233-43.

Frisbie, D.D., Morisset, S., Ho, C.P., Rodkey, W.G., Steadman, J.R., McIlwraith, C.W. (2006): Effects of calcified cartilage on healing of chondral defects treated with microfracture in horses. *Am. J. Sports Med.* **34**, 1824–1831.

Frisbie, D. D., Ray, C. S., Ionescu, M., Poole, A. R., Chapman, P. L. and McIlwraith, C. W. (1999): Measurement of synovial fluid and serum concentrations of the 846 epitope of chondroitin sulfate and of carboxy propeptides of type II procollagen for diagnosis of osteochondral fragmentation in horses. *Am. J. Vet. Res.* **60**, 306–309.

Galloway, M.T., Noyes, F.R. (1992): Cystic degeneration of the patella after arthroscopic chondroplasty and subchondral bone perforation. *Arthroscopy.* **9**, 366–369.

Garrity JT, Stoker AM, Sims HJ, Cook JL. (2012): Improved osteochondral allograft preservation using serum-free media at body temperature. *Am. J. Sports Med.* **40**, 2542-2548.

Glenn, R.E. Jr., McCarty, E.C., Potter, H.G., Juliao, S.F., Gordon, J.D., Spindler, K.P. (2006): Comparison of fresh osteochondral autografts and allografts: a canine model. *Am. J. Sports Med.* **34**, 1084-1093.

Gobbi, A., Kon, E., Berruto, M., Filardo, G., Delcogliano, M., Boldrini, L., Bathan, L., Marcacci, M. (2009): Patellofemoral full-thickness chondral defects treated with second-generation autologous chondrocyte implantation: results at 5 years' follow-up. *Am. J. Sports Med.* **37**, 1083-1092.

Goodrich, L.R., Hidaka, C., Robbins, P.D., Evans, C.H., Nixon, A.J. (2007): Genetic modification of chondrocytes with insulin-like growth factor-1 enhances cartilage healing in an equine model. *J. Bone Joint Surg. Br.* **89**, 672-85.

Goomer RS, Maris TM, Gelberman R, Boyer M, Silva M, Amiel D. (2000): Nonviral in vivo gene therapy for tissue engineering of articular cartilage and tendon repair. *Clin. Orthop. Relat. Res. (Suppl)*, **379**, 189-200.

Goyal, D., Keyhani, S., Lee, E.H., Hui, J.H. (2013): Evidence-based status of microfracture technique: A systematic review of level I and II studies. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* **29**, 1579–1588.

de Grauw, J. C., van de Lest, C. H. A., van Weeren, R., Brommer, H. and Brama, P. A. (2006): Arthrogenic lameness of the fetlock: synovial fluid markers of inflammation and cartilage turnover in relation to clinical joint pain. *Equine Vet. J.* **38**, 305–311.

Gudas, R., Gudaite, A., Mickevicius, T., Masiulis, N., Simonaityte, R., Cekanauskas, E., Skurvydas, A. (2013): Comparison of osteochondral autologous transplantation, microfracture, or debridement techniques in articular cartilage lesions associated with anterior cruciate ligament injury: A prospective study with a 3-year follow-up. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* **29**, 89–97.

Hangody, L. (1994): A térdízületi kondropátiák sebészi kezelése I-II. Kandidátusi értekezés

Hangody L.(1998): Az ízületi terhelőfelszínnek porcdefektusainak pótlása hyalin típusú porccal. MTA Doktori értekezés

Hangody, L., Dobos, J., Baló, E., Pánics, G., Hangody, L.R., Berkes, I.: Clinical experiences with autologous osteochondral mosaicplasty in an athletic population: a 17-year prospective multicenter study. *Am J Sports Med.* 2010 **38**, 1125-33.

Hangody, L., Kárpáti, Z. (1994): Súlyos, körülírt térdízületi porckárosodások sebészi kezelésének új lehetősége. *Magyar Traumat. Ortop.* **37**, 237-243.

Hangody, L., Kárpáti, Z., Tóth, J., Diószegi, Z., Kendik, Zs., Bély, M. (1994): Oszteokondrális autograftátültetés térdízület terhelő felszínén és patellofemorális ízületben kutyákon. *Hung. Rev. Sports Med.* **35**, 117-124.

Hangody, L., Kish, G., Kárpáti, Z., Eberhardt, R. (1997a): Osteochondral Plugs: autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of focal chondral and osteochondral articular defects. *Operative Techniques in Orthopaedics.* **7**, 312-322.

Hangody, L., Kish, G., Kárpáti, Z., Szerb, I., Udvarhelyi, I. (1997b): Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. *Knee Surg. Sports Traumat. Arthrosc.* **5**, 262-267.

Hangody, L., Kish, G., Kárpáti, Z., Szerb, I., Udvarhelyi, I., Tóth, J., Diószegi, Z., Kendik, Zs. (1997c): Autogenous osteochondral graft technique for replacing knee cartilage defects in dogs. *Orhopedics International Edition.* **5**, 175-181.

Hangody, L., Szigeti, Z. and Kárpáti, L. (1997d): Eine neue Methode in der Behandlung von schweren lokalen Knorpelschäden im Kniegelenk. *Osteosynthese International.* **5**, 316-321.

Hangody, L., Kish, G., Kárpáti, Z., Udvarhelyi, I., Szigeti, I., Bély, M. (1998): Mosaicplasty for the treatment of articular cartilage defects: application in clinical practice. *Othopedics.* **21**, 751- 756.

Hangody, L.R. (2014): Terhelőfelszíni ízületi defektusok pótlása friss osteochondralis allografttal. Doktori értekezés

Hogan, P.M., McIlwraith, C.W., Honnas, C.M., Watkins, J.P., Bramlage, L.R. (1997): Surgical treatment of subchondral cystic lesions of the third metacarpal bone: results in 15 horses (1986-1994). *Equine Vet. J.* **29**, 477-82.

Hopper, S.A., Bramlage, L.R. (1996): Postoperative racing performance of Thoroughbred weanlings and yearlings surgically treated for femoropatellar joint osteochondrosis. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.* **42**, 168-174.

Howard, R.D., McIlwraith, C.W., Trotter, G.W. (1995): Arthroscopic surgery for subchondral cystic lesions of the medial femoral condyle in horses: 41 cases (1988–1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **206**, 842–850.

Hurtig, M., Pearce, S., Warren, S., Kalra, M., Miniaci, A. (2001): Arthroscopic mosaic arthroplasty in the equine third carpal bone. *Vet. Surg.* **30**, 228-39.

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.

Jackson, M.A., Fürst, A.E. (2016): Bone cyst surgery: how CT can help. In: *Proceedings of the Annual ECVS Congress in Lisbon*. 84-87.

Jackson, W.A., Stick, J.A., Arnoczky, S.P., Nickels, F.A. (2000): The effect of compacted cancellous bone grafting on the healing of subchondral bone defects of the medial femoral condyle in horses. *Vet. Surg.* **29**, 8-16.

Janicek, J.C., Cook, J.L., Wilson, D.A., Ketzner, K.M. (2010): Multiple osteochondral autografts for treatment of a medial trochlear ridge subchondral cystic lesion in the equine tarsus. *Vet. Surg.* **39**, 95-100.

Jeffcott, L.B. (1991): Osteochondrosis in the horse – searching for the key to pathogenesis. *Equine Vet. J.* **23**, 331-338.

Jeffcott, L.B., Kold, S.E., Melsen, F. (1983): Aspects of the pathology of stifle bone cysts in the horse. *Equine Vet. J.* **15**, 304-311.

Johnson, L.L. (1986): Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective: present status. *Arthroscopy.* **1**, 54-69.

Karataglis, D., Learnmonth, D.J. (2005): Management of big osteochondral defects of the knee using osteochondral allografts with the MEGA-OATS technique. *Knee.* **12**, 389-393.

Kirker-Head, C. A., Chanda, V. K., Agarwal, R. K., Morris, E. A., Tidwell, A., O’Callaghan, M. W., Rand, W. and Kumar, M. S. (2000): Concentrations of substance P and prostaglandin E2 in synovial fluid of normal and abnormal joints of horses. *Am. J. Vet. Res.* **61**, 714–718.

Kold, S.E., Hickman, J., Melsen, F. (1986): An experimental study of the healing process of equine chondral and osteochondral defects. *Equine Vet. J.* **18**, 18-24.

Kold, S.E., Hickman, J. (1983): Use of an autogenous cancellous bone graft in the treatment of subchondral bone cysts in the medial femoral condyle of the horse. *Equine Vet. J.* **15**, 312-316.

Kold, S.E. (1995): Subchondral cystic lesions: to cut or not to cut and the route to take. *Equine Vet. Educ.* **7**, 183-184.

Langer, F., Gross, A.E. (1974): Immunogenicity of allograft articular cartilage. *J. Bone Joint Surg. Am.* **56**, 297–304.

Lavery, S., Ionescu, M. and Marcoux, M. (2000): Alternations in cartilage type-II procollagen and aggrecan contents in synovial fluid in equine osteochondrosis. *J. Orthop. Res.* **18**, 399–405.

László, L., Csikós, Gy., Kovács, A.L., Molnár, K., Pálfi, Zs., Zboray, G., (2012): Szöveti és sejtszintű vizsgálmódszerek, ELTE TTK Biológiai Intézet. 13-21.

Levine, J. D. and Taiwo, Y. O. (1989): Involvement of the mu-opiate receptor in peripheral analgesia. *Neuroscience.* **32**, 571–575.

Lexer, E. (1908): Substitution of whole or half joints from freshly amputated extremities by free-plastic operation. *Surg. Gynecol. Obstet.* **6**, 601.

Lohmander, L. S., Ionescu, M. and Jugessur, H. (1999): Changes in joint cartilage aggrecan after knee surgery and in osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* **42**, 534–544.

Marcacci, M., Kon, E., Zaffagnini, S., Filardo, G., Delcogliano, M., Neri, M.P., Iacono, F., Hollander, A.P. (2007): Arthroscopic second generation autologous chondrocyte implantation. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* **15**, 610-619.

McIlwraith, C.W., Frisbie, D.D., Kawcak, C.E., Fuller, C.J., Hurtig, M., Cruz, A. (2010): The OARSI histopathology initiative - recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the horse. *Osteoarthritis Cartilage.* (Suppl 3) **18**, 93-105.

McIlwraith, C.W., Frisbie, D.D., Rodkey, W.G., Kisiday, J.D., Werpy, N.M., Kawcak, C.E., Steadman, J.R. (2011): Evaluation of intra-articular mesenchymal stem cells to augment healing of microfractured chondral defects. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* **27**, 1552–1561.

McIlwraith, C.W., Nixon, A.J., Wright, I.M. (2015): *Diagnostic and Surgical Arthroscopy in the Horse*, Fourth Ed. Elsevier, St. Louis, MO, USA.

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.

McKee, W.M., Cook, J.L. (2006): The stifle, in Houlton, J.E.F., Cook, J.L., Innes, J.F., Langley-Hobbs, S.J.: *Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Disorders*. Gloucester, UK, British Small Animal Veterinary Association. 350–395.

McNickle, A.G., Provencher, M.T., Cole, B.J. (2008): Overview of existing cartilage repair technology. *Sports Med. Arthrosc.* **16**, 196-201.

Montgomery, R.D., Henderson, R.A., Milton, J.L., et al, (1989): Osteochondritis dissecans of the canine stifle. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* **11**:1199–1205.

Morisset, S., Frisbie, D.D., Robbins, P.D., Nixon, A.J., McIlwraith, C.W. (2007): IL-1ra/IGF-1 gene therapy modulates repair of microfractured chondral defects. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **462**, 221-228.

Nakagawa, Y., Mukai, S., Yabumoto, H., Tarumi, E., Nakamura, T. (2016): Serial changes of the cartilage in recipient sites and their mirror sites on second-look imaging after Mosaicplasty. *Am. J. Sports Med.* **44**, 1243-8.

Nicholson, A.M., Trumble, T.N., Merritt, K.A., Brown, M.P. (2010): Associations of horse age, joint type, and osteochondral injury with serum and synovial fluid concentrations of type II collagen biomarkers in Thoroughbreds. *Am. J. Vet. Res.* **71**, 741-749.

Nixon, A.J., Begum, L., Mohammed, H.O., Huibregtse, B., O'Callaghan, M.M., Matthews, G.L. (2011): Autologous chondrocyte implantation drives early chondrogenesis and organized repair in extensive full- and partial-thickness cartilage defects in an equine model. *Journal of Orthopaedic Research.* **29**, 1121–1130.

Nixon, A.J., Rickey, E., Butler, T.J., Scimeca, M.S., Moran, N., Matthews, G.L. (2015): A chondrocyte infiltrated collagen type I/III membrane (MACI((R)) implant) improves cartilage healing in the equine patellofemoral joint model. *Osteoarthritis and Cartilage.* **23**, 648–660.

Oakeshott, R.D., Farine, I., Pritzker, K.P., Langer, F., Gross, A.E. (1988): A clinical and histologic analysis of failed fresh osteochondral allografts. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **233**, 283–294.

Olivieri, M., Ciliberto, E., Hulse, D.A., Vezzoni, A., Ingravalle, F., Peirone, B. (2007): Arthroscopic treatment of osteochondritis dissecans of the shoulder in 126 dogs. *Vet. Comp. Orthop. Traumatol.* **20**, 65–69

Ortved, K.F., Nixon, A.J. (2016): Cell-based cartilage repair strategies in the horse. *Vet. J.* **208**, 1-12.

Ortved, K.F., Nixon, A.J., Mohammed, H.O., Fortier, L.A. (2012): Treatment of subchondral cystic lesions of the medial femoral condyle of mature horses with growth factor enhanced chondrocyte grafts: A retrospective study of 49 cases. *Equine Vet. J.* **44**, 606–613.

Pap, K. és Krompecher, S. (1961): Arthroplasty of the knee. Experimental and clinical experiences. *J. Bone Joint Surg. Am.* **43**, 523-537.

Pearce, S.G., Hurtig, M.B., Clarnette, R., Kalra, M., Cowan, B., Miniaci, A. (2001): An investigation of 2 techniques for optimizing joint surface congruency using multiple cylindrical osteochondral autografts. *Arthroscopy.* **17**, 50-55.

Piat, P., Richard, H., Beauchamp, G. and Laverty, S. (2012): *In vivo* effects of single intra-articular injection of 2% lidocaine or 0.5% bupivacaine on articular cartilage of normal horses. *Vet. Surg.* **41**, 1002–1010.

Poole, A. R., Nelson, F., Dahlberg, L., Tchetina, E., Kobayashi, M., Yasuda, T., Laverty, S., Squires, G., Kojima, T., Wu, W. and Billingham, R. C. (2003): Proteolysis of the collagen fibril in osteoarthritis. *Biochem. Soc. Symp.* **70**, 115–123.

Pridie, K.H. (1958): A method of resurfacing osteoarthritic knee joint. *J. Bone Joint Surg.* **41**, 618-619.

- Rand, J.A. (1991): Role of arthroscopy in osteoarthritis of the knee. *Arthroscopy*. **4**, 358–363.
- Ray, C.S., Baxter, G.M., McIlwraith, C.W., Gayle, W., Trotter, B.E., Powers, R. D., Park, Steyn, P.F. (1996): Development of subchondral cystic lesions after articular cartilage and subchondral bone damage in young horses. *Equine Vet. J.* **28**, 225-232.
- von Rechenberg, B., Guenther, H., McIlwraith, C.W., Leutenegger, C., Frisbie, D.D., Margarete, K.A., Auer, J.A. (2000): Fibrous tissue of subchondral cystic lesions in horses produce local mediators and neutral metalloproteinases and cause bone resorption in vitro. *Vet. Surg.* **29**, 420-429.
- Richter, D.L., Schenck, R.C.Jr., Wascher, D.C., Treme, G. (2016): Knee Articular Cartilage Repair and Restoration Techniques: A Review of the Literature. *Sports Health*. **8**, 153-60.
- Rudd, R.G., Whitehair, J.G., Margolais, J.H. (1990): Results of management of osteochondritis dissecans of the caudal humeral head in dog: 44 cases (1982–1987). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **26**, 173–178.
- Rikzalla, G., Reiner, A. and Bogoch, E. (1992): Studies of the articular cartilage proteoglycan aggrecan in health and osteoarthritis: evidence for molecular heterogeneity and extensive molecular changes in disease. *J. Clin. Invest.* **90**, 2268–2277.
- Selmi, T.A.S., Verdonk, P., Chambat, P. Dubrana, F., Potel, J.F., Barnouin, L., Neyret, P. (2008): Autologous chondrocyte implantation in a novel alginate-agarose hydrogel: outcome at two years. *J. Bone Joint Surg. Br.* **90**, 597-604
- Shamis, L.D., Bramlage, L.R., Gabel, A.A., Weisbrode, S.(1989): Effect of subchondral drilling on repair of partial-thickness cartilage defects of third carpal bones in horses. *Am. J. Vet. Res.* **50**, 290–295.
- Sparks, H.D., Nixon, A.J., Fortier, L.A., Mohammed, H.O. (2011): Arthroscopic reattachment of osteochondritis dissecans cartilage flaps of the femoropatellar joint: long-term results. *Equine Vet. J.* **43**, 650-659.
- Steadman, J.R., Rodkey, W.G., Briggs, K.K. (2002): Microfracture chondroplasty: indications, techniques, and outcomes. *Sports Med. Arthrosc. Rev.* **11**, 236-244.
- Steadman, J.R., Rodkey, W.G., Rodrigo, J.J. (2001): Microfracture: Surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clinical Orthopaedics and Rel. Res. (Suppl.)* **391**, 362–369.
- Tuska P, Tóth B, Vásárhelyi G, Hangody L, Papp M, Bodó G (2016): Evaluation of biomarkers following autologous osteochondral transplantation in the equine stifle joint - An experimental study. *Acta Vet. Hung.* **64**, 164-178.
- Vachon, A., Bramlage, L.R., Gabel, A.A., Weisbrode, S. (1986): Evaluation of the repair process of cartilage defects of the equine third carpal bone with and without subchondral bone perforation. *Am. J. Vet. Res.* **47**, 2637–2645.

Welch, T., Mandelbaum, B., Tom, M. (2016): Autologous Chondrocyte Implantation: Past, Present, and Future. *Sports Med. Arthrosc.* **24**, 85-91.

Verschooten, F., De Moor, A. (1982): Subchondral cystic and related lesions affecting the equine pedal bone and stifle. *Equine Vet. J.* **14**, 47-54.

6. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMAKÖRÉBEN MEGJELENT SAJÁT KÖZLEMÉNYEK JEGYZÉKE

6.1. Referált Szaklapban Megjelent Eredeti Közlemények

Tuska, P., Tóth, B., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M., **Bodó, G.** (2016): Evaluation of biomarkers following autologous osteochondral transplantation in the equine stifle joint - An experimental study. *Acta Vet. Hung.* **64**, 164-178.

Bodó, G., Tuska, P., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M. (2015): Ízületfelszín-rekonstrukció autológ osteochondralis graftok átültetésével lovon Magyar Állatorvosok Lapja. **137**, 131-138.

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Módis, L. (2014): Mosaic arthroplasty of the medial femoral condyle in horses - an experimental study. *Acta Vet. Hung.* **62**, 155-168.

Albert, R., Vásárhelyi, G., **Bodó, G.**, Kenyeres, A., Wolf, E., Papp, T., Terdik, T., Módis, L., Felszeghy, Sz. (2012): A computer-assisted microscopic analysis of bone tissue developed inside a polyactive polymer implanted into an equine articular surface *Histology and Histopathology.* **27**, 1203-1209.

Vásárhelyi, G., Hangody, L., **Bodó, G.**, Módis, L. (2010): Mosaicplasty on horses: examination of donor site refilling, cartilage rebuilding and graft survival. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy.* (Suppl. 1) **18**, 77-78.

Koch, C., **Bodó, G.**, Werren, C., Gorgas, D. (2012): What is your diagnosis? Severe osteochondritis dissecans (OCD). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **241**, 557-559.

Hangody, L., Vásárhelyi, G., Hangody, L.R., Sükösd, Z., Tibay, Gy., Bartha, L., **Bodó, G.** (2008): Autologous osteochondral grafting - technique and long-term results. *Injury-International Journal of the Care of the Injured.* (Suppl 1) **39**, 32-39.

Bodó, G., Hangody, L., Módis, L., Hurtig, M. (2004): Autologous osteochondral grafting (mosaic arthroplasty) for treatment of subchondral cystic lesions in the equine stifle and fetlock joints. *Vet. Surg.* **33**, 588-596.

Feczkó, P., Hangody, L., Varga, J., Bartha, L., Diószegi, Z., **Bodó, G.**, Kendik, Z., Módis, L. (2003): Experimental results of donor site filling for autologous osteochondral mosaicplasty. *Injury-International Journal of the Care of the Injured.* **19**, 755-761.

6.2. Nemzetközi Szakkönyvben Szereplő Könyvrészlet

Management of Subchondral Bone Cysts. In: Chapter 89: Subchondral Bone Cysts. In: Auer & Stick: Equine Surgery 4th Ed. 2012. (Figure 89-9 - 1260), 1255-1263.

6.3. Nemzetközi Kongresszusokon Elhangzott Előadások, Bemutatott Poszterek

Dr Bodó Gábor: „Schädigungen der belasteten Gelenkoberfläche beim Pferd“. Bpt Internationaler Kongress, München, 2015.10. 8-11.

Nussbaumer, P., Werren, C., Gorgas, D., **Bodó, G.**, C. Koch: Hochgradige osteochondrale Läsion im medialen Femurkondylus bei einem Warmblutfohlen. 6. Jahrestagung Netzwerk Pferdeforschung Schweiz, **Poszter** 15.04.2011 in Avenches

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L.: Mosaikplastik im Fesselgelenk von Pferden: makroskopische Befunde 2 Jahre postoperativ. Poster 5. Jahrestagung des Netzwerks Pferdeforschung Schweiz **Poszter** 30.04. 2010 in Avanches

Bodó, G., Vásárhelyi, G., Hangody, L.: Mosaicplasty im Fesselgelenk, makroskopischer Befund 2 Jahre nach Transplantation. In Proc. of 21. Arbeitstagung der Fachgruppe „Pferdekrankheiten“ DVG Kongress, **Előadás** Hannover 2010

Bodó G, Hurtig M, Hangody L, Módis L: 11 Clinical Cases of Subchondral Cystic Lesions treated with the Mosaicplasty Method. In: Proceedings of the European College of Veterinary Surgeons: 4th Annual Scientific Meeting of the European College of Veterinary Surgeons, Lyon, July 7-9, 2005: Proceedings. 476 p. **Előadás** Konferencia helye, ideje: Lyon, Franciaország, 2005.07.07-2005.07.09.p.

Bodó G, Hangody L, Módis L, Hurtig M: Die Erfahrungen mit Autologen Osteochondralen Transplantationen von 11 klinischen Patienten mit Subchondralen Knochenzysten in dem Knie- und Fesselgelenk. In: Deegen E, Röcken E (szerk.) 18. Arbeitstagung der Fachgruppe "Pferdekrankheiten". **Előadás** Konferencia helye, ideje: Hannover, Németország, 2004.03.04-2004.03.05. Giessen: Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches (DVGW), 2004. pp. 109-113.

Bodó G, Hurtig B. M.(2002): Management of Subchondral Cystic Lesions with Osteochondral Grafts In: AAEP Focus on Joint Meeting - **Előadás** Workbook. Konferencia helye, ideje: Louisville KY, Amerikai Egyesült Államok, 2004.07.22-2004.07.24. Andover: Bayer AG, pp. 200-201.

Bodó G, Hurtig M: Treatment of Stifle and Fetlock Subchondral Cystic Lesions with Autogenous Osteochondral Grafts (Mosaic Arthroplasty) In: AAEP Focus on Joint Meeting American Association for Equine Practitioners. **Előadás** Konferencia helye, ideje: Andover, Amerikai Egyesült Államok, 2004 Paper &.

Bodó, G., Hangody, L., Kurucz, J., Modis, L., Hurtig, M.: Autologous osteochondral grafting for the treatment of subchondral cystic lesion in the equine stifle and fetlock. 8th Congress on

Equine Medicine and Surgery, **Előadás** Geneva 16th to 18th December 2003. In proceedings: pp.197.

Bodó, G., Hangody, L., Kurucz, J., Bakos, Z., Módis, L.: Mosaic Arthroplasty of the Medial Femoral Condyle in Horses. An Eperimental Study. In 4th Symposium of the International Cartilage Repair Society Annual Meeting. **Előadás** Toronto 15-18 June (2002).

6.4. Nemzeti Kongresszusokon Elhangzott Előadások

Bodó G.: Mozaikplasztika eljárás jelentősége az állatorvosi sebészetben. Országos ízfelszínképzés szeminárium. Miskolc 2014. október

Bodó G.: Mozaikplasztika az állatorvosi gyakorlatban. Magyar Tudományos Akadémia. 2012. november

Bodó G., Vásárhelyi G.: A porcfelszínképzés veteriner gyakorlata és kísérletes eredményei. Papp László Sportaréna, Budapest XIV. Stefánia út 2. 2009. április 03.

Vásárhelyi G., **Bodó G.:** Experimentális autológ osteochondralis mozaikplasztika ló modellen. Papp László Sportaréna, Budapest XIV. Stefánia út 2. 2009. április 03.

Bodó G, Hurtig M: Treatment of Stifle and Fetlock Subchondral Cystic Lesions with Autogenous Osteochondral Grafts (Mosaic Arthroplasty)
In: AAEP Focus on Joint Meeting American Association for Equine Practitioners.
Konferencia helye, ideje: Andover, Amerikai Egyesült Államok, 2004 Paper.

7. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Kiemelt köszönet illeti Hangody László professzor urat, aki az első mozaikplasztika műtétet maga végezte lovon, igyekezve megtanítani nekem az általa kifejlesztett technika apró részleteit. Ezt követően is, mind a mai napig folyamatosan segíti kutatásainkat emberileg és szakmailag egyaránt.

Hálával tartozom Módis László professzor úrnak, aki időt és energiát nem kímélve igyekezett megismertetni velem a hyalin porc szövetten szépségeit.

Köszönettel tartozom mindenekelőtt a korábbi Nagyállat Klinika, majd Lógyógyászati Klinika munkatársainak, valamint a társtanszékek dolgozóinak, a vizsgálatokhoz, műtétekhez, és utókezelésekhez nyújtott értékes és önzetlen segítségükért.

Köszönettel tartozom a Metrimed Kft dolgozóinak, köztük is első sorban Kotormán Istvánnak, a mozaikplasztika műszerek fejlesztése során tanúsított önzetlen és áldozatos segítségéért.

Hálával tartozom Családomnak, elsősorban feleségemnek, Editnek, valamint gyermekeimnek, hogy türelemmel viselték és viselik a munka által tőlük elvett időt, biztosították és biztosítják számomra a nyugodt és szerető családi légkört.

Köszönöm édesapám példamutató egyéniségét, szakmai igényességét és kitartását, amely szintén hozzásegített e munka elkészültéhez.

Végül, de nem utolsó sorban szeretnék köszönetet mondani Lazáry Sándor professzornak, aki állatorvosi pályám kezdetén, a berni egyetemen elültette bennem a színvonalas tudományos munka iránti elkötelezettséget és megtanított sok apró részletére.