

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

A gonarthrosis epidemiológiai és kísérletes vonatkozásai valamint modern endoprotetikai kezelése

Dr. Than Péter

Pécsi Tudományegyetem
Általános Orvostudományi Kar
Ortopédiai Klinika



**Pécs
2020**

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	2
BEVEZETÉS.....	3
CÉLKITŰZÉSEK.....	4
I. A GONARTHROSIS EPIDEMIOLÓGIAI ÉS ETIOLÓGIAI ASPEKTUSAI	5
I.1. Térdpanaszok gyakorisága 10 ezer fős reprezentatív populációban	5
I.2. Térdarthrosis prevalencia a Dél-Dunántúlon	8
I.3. EOS 2D/3D képalkotás az alsó végtagi tengelyeltérések vizsgálatában gyermekkorban	10
I.4. EOS 2D/3D képalkotás gonarthrosisban és poszttraumás állapotok vizsgálatában	15
II. A GONARTHROSIS KÍSÉRLETES VONATKOZÁSAI	19
II.1. A hialinporc kalorimetriás kutatása	19
II.2. A keresztszalagok és a meniscus termodinamikai jellemzői.....	26
II.3. A patella porcfelületét módosító eljárások elemzése térdprotetikában.....	29
II.4. A térdkalács spongializáció állatkísérletes kutatása.....	33
III. MODERN TÉRDÍZÜLETI ENDOPROTETIKA	37
III.1. A térdprotézis beültetés eredményessége.....	37
III.2. Műtéttechnikai megfontolások.....	44
III.3. Speciális implantátumok.....	50
IV. A TÉRDPROTETIKA SEBÉSZI SZÖVŐDMÉNYEI ÉS ELLÁTÁSUK.....	56
IV.1. Szeptikus szövődmények kezelésével szerzett tapasztalatok.....	56
Hiba! A könyvjelző nem létezik.	
IV.2. Periprotetikus törés és extensor mechanizmus sérülés kezelése.....	59
IV.3. Aszeptikus lazulás és revíziós megoldása	63
ÖSSZEFOGLALÁS - ÚJ EREDMÉNYEK	70
AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ SAJÁT KÖZLEMÉNYEK	73
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....	77
IRODALOMJEGYZÉK.....	78

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

2D/3D	Kétdimenziós / Háromdimenziós
ACL	Anterior Cruciate Ligament
ÁOK	Általános Orvostudományi Kar
ANOVA	Analysis of Variance
AP	Antero-Posterior
ASCII	American Standard Code for Information Interchange
aTFA	anatomical Tibiofemoral Angle
BMI	Body Mass Index
CCK	Condylar Constrained Knee
CR	Cruciate Retaining
CT	Computed Tomography
DSC	Differential Scanning Calorimetry
EDTA	Etilén-Diamin-Tetraecetsav
ELEF	Európai Lakossági Egészségfelmérés
FM-FS	Femoral Mechanical axis - Femoral Shaft axis angle
HE	Hematoxinilin Eozin
K-L	Kellgren-Lawrence
KSH	Központi Statisztikai Hivatal
KSS	Knee Society Score
LCCK	Legacy Constrained Condylar Knee
LCP	Locking Compression Plate
mGy	milliGray
mTFA	mechanical Tibiofemoral Angle
NKFP	Nemzeti Kutatási és Fejlesztési Program
OLEF	Országos Lakossági Egészségfelmérés
PAS	Periodic Acid-Schiff
PCL	Posterior Cruciate Ligament
PFC	Press Fit Condylar
PS	Posterior Stabilized
PTE	Pécsi Tudományegyetem
RPMI	Roswell Park Memorial Institute
SD	Standard Deviáció
SF-36	36-Item Short Form Health Survey
TEP	Totál Endoprotézis
TM	Trabecular Metal TM
VAS	Visual Analogue Scale
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index

BEVEZETÉS

A degeneratív mozgásszervi kórképek világszerte népbetegségnek számítanak. Az Egyesült Államokban a szív- és érrendszeri betegségek után a második helyet foglalják el a munkaképesség csökkenés és rokkantság okai között. Hasonló hazai adatot a lakosság egészségi állapotára is kiterjedő, 1984-es mikrocenzus is szolgáltatott [21]. Az ízületek és a gerincoszlop degeneratív elváltozásait számos, egymástól független kórkép okozhatja, ezek között egyértelmű vezető szereppel az osteoarthritis bír.

Az arthritis a mozgásszervi rendszerben fellépő fájdalom leggyakoribb oka. Egyes publikációk szerint az Egyesült Államok 25 és 74 év közötti lakosságának harmadánál áll fenn radiológiailag is nyilvánvaló kopás a csípő, a térd, vagy a kéz kisízületeinek valamelyikében és a prevalencia az életkor előrehaladtával növekszik. Fontos adatnak tekintendő, hogy a betegség napjainkban a gazdaságilag fejlett országokban a rokkantság okai között a 10. helyen található. A globális prevalencia értékek tekintetében az Egyesült Államok és az európai országok vezetnek, prognózisok szerint azonban a kórkép a 2020-as évek végére világszinten is a testi fogyatékoság negyedik leggyakoribb okává válhat [7]. Degeneratív elváltozások a vázrendszer bármely területén előfordulhatnak, a leggyakrabban érintett régió azonban - az ágyéki gerinc mellett - a térd.

A térdízületi kopás (gonarthrosis) az egyén mellett az egészségügyi finanszírozó rendszereket is súlyosan érinti. Az Egyesült Királyságból származó adatok alapján az 1991 és 2006 közötti időszakban a csípő- és térdprotézis beültetések száma szignifikánsan nőtt és a térdimplantátumok tekintetében gyors emelkedési rátát mutatott, leginkább a vizsgálati periódus utolsó 5 évében. A műtét élethosszra várható kockázati valószínűsége a 25 év alatti nők esetében 2,9 %-ról 10,6 %-ra, férfiaknál 1,8 %-ról 7,7 %-ra emelkedett. A folyamat hátterében egyrészt a modern endoprotetika megbízhatósága és folyamatos fejlődése áll, de legalább ilyen jelentős szerepet játszik a nyugati társadalmak idősödő jellege. Németországban például 2013-ban a lakosság 21 %-a volt 65 év feletti, ez az arány 2060-ra eléri a 33 %-ot [36]. Számos közlemény tárgyalta az endoprotetikai beavatkozások jövőben várható mennyiségét, illetve a növekedés tendenciáját különböző országokban. Nagy-Britanniában a beültetések száma 2026-ra 50 %-al, Ausztráliában 2030-ra 276 %-al, az Egyesült Államokban 2050-re 142 %-al emelkedik az előrejelzések szerint [1,8,15].

A kezelési költségek nem csak az implantátumok, hanem a kórkép egyéb terápiás vonatkozásai tekintetében is magasak. Amennyiben figyelembe vesszük a páciensek között egyre nagyobb arányú fiatal, munkaképes korosztályt is, a pénzügyi vonzatok még markánsabbak. Az aktív tevékenységből való kiesés, a táppénz és a rokkantsági járadékok, a szoros értelemben vett egészségfinanszírozáson kívül más társadalombiztosítási területeken is komoly anyagi következményekkel járnak.

Az eddig elmondottakból jól érzékelhetők az arthritis okozta egyéni és társadalmi hatások és érthető a betegség különböző aspektusai iránti intenzív szakmai érdeklődés. A prevalencia és még inkább a kóreredet számos kérdése megválaszolásra vár, az endoprotetika gyors technikai fejlődése, az új módszerek térnyerése pedig a betegek folyamatos nyomon követését, az eredmények korszerű rögzítését és sokrétű értékelését igénylik.

CÉLKITŰZÉSEK

Klinikai és tudományos munkám legfontosabb célja kezdettől fogva a térdízületi arthrosis komplex megközelítése volt. A kórkép epidemiológiája, a háttérben álló etiopatológia és természetesen a sebészi, endoprotetikai kezelés különböző aspektusai egyaránt felkeltették az érdeklődésemet. Célkitűzéseim az alábbiak:

- A betegség epidemiológiai vonatkozásinak feltárása nagy kiterjedésű hazai populáción.
- A prearthrotikus állapotok, mint a szekunder porckopáshoz vezető tényezők jelentőségének leírása különösen a végtagtengelyek tekintetében.
- A hazánkban jelenleg egyedül klinikánkon elérhető EOS 2D/3D képalkotás lehetőségeinek ismertetése az arthrosis és az azt megelőző állapotok diagnosztikájában.
- Az hialinporc degeneráció alapkutatási módszerrel végzett kísérletes vizsgálata.
- Az arthrosis állatkísérletes modelljének felállítása, különös tekintettel a patellofemorális ízületben kialakuló, korábban kevésbé kutatott elváltozásokra.
- A Magyarországon is már közel 30 éves múlta visszatekintő modern térdprotetika jellemzése, felvázolva azt az utat, amelyet a 90-es évek elejétől napjainkig a hazai intézmények - köztük klinikánk is - végig jártak.
- A modern műtéstechnikák és implantátumok aktualitásainak tárgyalása.
- A revíziós térdprotézisek és a csontpótlás módszertanának és eredményeinek értékelése.
- Valamennyi megnevezett kérdéskör irodalmi adatainak áttekintése.

Bár a felsoroltak mind ugyanazon centrális probléma köré csoportosulnak, a kérdésfeltevés, a módszertani megközelítés, az eredmények interpretálása és a vonatkozó irodalom különbözik. Fentieket ezért négy, önálló fejezetben tárgyalom, alfejezetekre bontott és saját irodalomjegyzékkel ellátott formában. Ez a megközelítés kissé eltér a megszokottól de bízom benne, hogy a mögötte álló logika elfogadható az olvasó számára.

Az idegen szavak és orvosi szakkifejezések írásmódjánál az Akadémiai Kiadó Fábíán Pál és Magasi Péter által szerkesztett, Orvosi Helyesírási Szótárát tekintetem iránymutatónak. Azt is látni kell azonban, hogy számos anglicizmus is szakmai kommunikációnk szerves részévé vált, az endoprotetika területén különösképpen. Ezeknek szabatos magyar fordítása nem lévén, eredeti formájukban, de külön megjelölve („”) használom őket, elsősorban ott, ahol más szószerkezettel nem helyettesíthetők vagy a pontosabb értelmezés miatt szükségesek.

I. A GONARTHROSIS EPIDEMIOLÓGIAI ÉS ETIOLÓGIAI ASPEKTUSAI

I.1. Térdpanaszok gyakorisága 10 ezer fős reprezentatív populációban

Bevezetés

A térdízületi degeneráció epidemiológiájával már a hatvanas évek kezdetétől fogva számos kutatócsoport foglalkozott. Az irodalmat áttekintve alapvetően három fő publikációs irány figyelhető meg. A közlemények viszonylag kis része érinti az egyén által érzett fájdalom kérdéskörét nagyobb populációs egységekben. A publikációk egy másik, az előzőnél lényegesen nagyobb csoportja a definitív arthrosis prevalenciával foglalkozik, ezek módszertana igen sokrétű. További tendencia az irodalomban egyes szűkebb populációkon belül (például meghatározott foglalkozási csoportok vagy sportolók körében) kutatni a térdarthrosis epidemiológiai vonatkozásait.

A térd körüli fájdalmak tekintetében, a nagy esetszámú mintát vizsgáló tanulmányok száma erősen limitált. Ennél jóval gyakrabban olvashatunk a manifeszt térdarthrosis prevalenciájára vonatkozó közleményeket. Ezek nagy része a röntgenfelvételen látható elváltozásokra alapozza a diagnózist, alkalmazva a Kellgren és Lawrence (K-L) által 1957-ben publikált és ma is széles körben használt beosztást [19]. Ezt prevalencia meghatározásra maga Lawrence és munkacsoportja alkalmazta az elsők között: 1966-ban, 1098 férfi és 1198 nő adatait elemezve vizsgálták a térdarthrosis előfordulási gyakoriságát. 550 betegnél röntgen is készült, akik közül 60-nál találtak 2-es stádiumú és 18 esetben 3-as vagy afeletti arthrosist. A prevalencia érték 14,2 %-nak adódott [24].

A hazai irodalomban sem a térdfájdalom gyakoriságáról, sem a térdízületi arthrosis radiológiai kiértékelésen alapuló prevalenciájáról ismereteim szerint korábban közlemény nem jelent meg.

Módszer

Klinikai kutatócsoportunk egy elnyert NKFP pályázat támogatásával megcélozta a mozgásszervi panaszok gyakoriságának, illetve az ágyéki gerincet és az alsó végtag nagyízületeit érintő osteoarthrosis prevalenciájának megállapítását. Ennek során a dél-dunántúli régió 10 ezer fős mintáján végeztünk részletes egészségpszichológiai vizsgálatot. A mozgásszervi panaszok felmérése mellett a kérdezettek általános egészségi állapotáról is tájékozódunk. Magyarországon csont-ízületi megbetegedések tekintetében nagy elemszámú mintán ilyen vizsgálat korábban még nem történt, de a nemzetközi viszonylatban is kiemelkedőnek számított.

A vizsgálat célpopulációja a dél-dunántúli régió három megyéjében (Baranya, Tolna, Somogy) élő, 14-65 év közötti lakosság volt. A régióban élő emberek száma meghaladta a 995 000 főt, ami Magyarország lakosságának 9,8 %-át reprezentálta. A KSH Baranya Megyei Igazgatósága választotta a mintát, mely az életkor, a településszerkezet és a foglalkozás tekintetében reprezentatív volt. Városokban és falvakban élő, végzettség, kor és nemi eloszlás tekintetében a régiót szélesen jellemző, heterogén populációt állítottunk fel.

A felmérésben 10 ezer fő vett részt (5515 nő, 4485 férfi) önkéntes alapon és beleegyezéssel, 18 év alattiak esetén szülői hozzájárulással. 14 és 65 év közötti személyeket vizsgáltunk, a megkérdezettek átlagéletkora 42,1 év volt. Az adatfelvétel személyes megkereséssel és kérdéssel

zajlott. A kérdőíveket egy közvélemény kutató intézet alkalmazásában álló, szakirányú képzésben részesített, közel 300 kérdezőbiztos töltötte ki a célszemélyek válaszai alapján. A mozgásszervi panaszok átfogó vizsgálatára nem léteznek nemzetközileg validált és standardizált kérdőívek, ezért a kutatás során saját megfogalmazású kérdéseket állítottunk össze. A kérdőív fő fejezetei a panaszok mellett az életmódra, az orvoshoz fordulás gyakoriságára, az egészségmagatartásra, a korábbi betegségekre és műtétekre, valamint háttérinformációkra vonatkozó kérdéscsoportokból álltak. A fentiek mellett a vizsgált populáció általános egészségi állapotának megállapítására a bostoni Medical Outcomes Trust által kialakított, nemzetközileg elterjedt SF-36 kérdőívet alkalmaztuk [52].

Eredmények

Eredményeinket értékelve fontos előzetesen hangsúlyozni, hogy a kapott adatok kérdőíves felmérésen alapulnak, ezért azokat a panaszok vonatkozásában tekinthetjük prevalencia értékeknek, a háttérben álló esetleges degeneratív elváltozásokra csak indirekt módon utalnak.

A célszemélyek 30,3 %-a számolt be a megkeresés időszakában fennálló térdfájdalmakról, közülük 82,9 %-nak a kérdezést több mint fél évvel megelőzően kezdődtek a panaszai. Naponta jelentkező súlyos fájdalom az érintettek 10,8 %-ának volt. Nőknél itt is magasabb arány figyelhető meg és a gyakoriság az életkor emelkedésével párhuzamosan növekszik. A 60-65 éves korcsoportban közel egyenlő arányban találhatók a térdfájdalomról beszámoló és azt negáló személyek.

A válaszadók közel fele érzett már korábban térdropogást. A panaszos személyek között igen magas arányban (76,2 %) fordult elő ez a tünet, de a panaszmentesek 33,8 %-a is említette. A térdduzzanat kevésbé volt gyakori: a válaszadók 20,9 %-a észlelte már. A tízezer kérdezett közül 658 főnek (6,6 %) szívtak már le folyadékot az ízületből és 956 fő (9,6 %) kapott már intraarticularis injekciót. 14 éves kora előtt a kérdezettek 4,5 %-ának, 14 éves kora után 12,3 %-ának volt térd sérülése. Térdpanasz miatt a válaszadók 10,3 %-a fordult háziorvoshoz a kérdezést megelőző 12 hónapban. 7,0 %-uk járt szakorvosnál rendelőintézetben, 4,7 %-uk kórházi, illetve klinikai ambulancián. Fekvőbetegként kezelték 1,5 %-ukat.

Az SF-36 által regisztrált 8 dimenzió közül egyetlen olyant találtunk - ez a társadalmi szerepek betöltésében egészségi okok miatt esetleg jelentkező korlátozottságot méri - melyben a dél-dunántúli adatok a nemzetközi átlagnak megfeleltek, a többi egyértelműen elmaradt attól. Az SF-36 értékek regressziós elemzések során jól látható volt, hogy a dél-dunántúli régió népességének egészségi állapota az életkor előre haladtával romlik.

Megbeszélés

Vizsgálatunk fő erősségeként az jelölhető meg, hogy a módszertan azon személyek megtalálását is célozta, akik fennálló mozgásszervi panaszok esetén sem fordulnak orvoshoz, így a prevalencia értékek más metodikával történő meghatározása elől rejtve maradnának. További előnye a vizsgálatnak, hogy szakszerű kérdéseket megfogalmazva, az egyes ízületekre célzottan vonatkoztatva végeztük, nagy elemszámú mintán.

Magyarországon munkánkat megelőzően ilyen jellegű reprezentatív adatok csak korlátozottan álltak rendelkezésre, melyek ezen felül nem voltak kellően betegség orientáltak, vagy kis elemszámmal dolgoztak. A hazai lakosság egészségi állapotára vonatkozó első érdemi, de mozgásszervi szempontból szűk adathalmaz a KSH által végzett és a populáció 2 %-át, vagyis körülbelül 200 ezer embert érintő mikrocenzus során keletkezett 1984-ben. Ennek keretében a népszámlálás részeként "egészségi állapotfelmérés" is történt kérdőíves módszerrel. A felmérés legérdekesebb megállapítása szerint a csontváz-izomrendszeri betegségek a szív- és keringési rendellenességek után a második legnagyobb csoportot képviselték, a lakosság 17 %-át érintve. A térdízültre vonatkozó panaszok részletes felmérése nem történt, azt azonban megállapították, hogy az ún. „ízületi gyulladás” nőknél gyakoribb és a 70 év feletti korosztályt érinti elsősorban [21].

Ennél fejlettebb metodikával, de lényegesen kisebb populációban történt adatfelvétel az országos lakossági egészségfelmérések keretében (OLEF 2000, 2003), az Országos Epidemiológiai Központ irányításával. A 2000-ben zajlott felmérés 5503 személy válaszait kiértékelve megállapította, hogy legalább egy hónapig tartó ízületi fájdalom a nők 34,1 %-ában, férfiaknál 23,9 %-ban fordult elő. A 65 év feletti korosztály jellemző értékei - várható módon - az átlagnál lényegesen magasabbak voltak (47,9 %, illetve 31,8 %). Régióspecifikus meghatározás a vizsgálat során nem történt [3].

Az Európai Unió 2008-as rendelete előírta a tagországok számára, a lakosság egészségállapotának felmérését standardizált kérdőívek segítségével („European Health Interview Survey”). A kérdőív számos más terület mellett tartalmaz az ízületi arthrosisra vonatkozó kérdéseket is. Magyarországon két alkalommal, a KSH irányításával 2009-ben és 2014-ben valósultak meg az ELEF (Európai Lakossági Egészségfelmérés) vizsgálatok, 2009-ben 7000, 2014-ben 9431 fő részvételével. 2009-ben a megkérdezettek 24 %-a, 2014-ben 17 %-uk számolt be ízületi kopásról. A nők és az idősebb korosztály magasabb százalékos arányú érintettségét ez a vizsgálat is igazolta, ízület specifikus adatokat azonban nem szolgáltatott [22,23].

Epidemiológiai szempontból az arthrosis prevalencia meghatározása a panaszokon, klinikai tüneteken, illetve radiológiai és fizikális vizsgálaton is alapulhat. A kérdőíves állapotfelmérés legnagyobb hátránya, hogy túlbecslés történhet, amire a mozgásszervek tekintetében az OLEF 2000 során is felhívták a figyelmet. Ez a tény saját adataink megítélés szempontjából is limitációt jelenthet. Az irodalomból az is ismert, hogy a fájdalom és a ténylegesen fennálló, strukturális elváltozások közötti legszorosabb korreláció a csípő és a térdízület vonatkozásban áll fenn. A kérdőíves felmérésnek alávetett populáción belül a térdízület degeneratív elváltozásaira vonatkozó precíz prevalencia értékek megadása természetesen csak klinikai és radiológiai vizsgálatokat követően lehetséges, ami a kutatási programunk - következő fejezetben ismertetett - további részét képezte.

Az SF-36 eredményeinek ismeretében megállapíthattuk, hogy a kérdés-csoport által mért egészség-dimenziók többségében a dél-dunántúli régió lakosságának állapota lényegesen rosszabbnak bizonyult, mint azt a fejlett nyugati társadalmakban leírták.

I.2. Térdarthrosis prevalencia a Dél-Dunántúlon

Bevezetés

Az előző alfejezetben ismertetett, térdpanaszokra vonatkozó vizsgálatunk kiértékelése után egyértelmű volt, hogy a magas arányban észlelt prevalencia értékek további tisztázása szükséges. Ismert tény ugyanis, hogy a demográfiai, mintavételi és pszichoszociális faktorok nagymértékben befolyásolják a fájdalomérzetet a térdízületben. A huzamosabb ideig fennálló panaszok okának megállapításához szakorvosi fizikális vizsgálat és röntgenfelvétel szükséges. Így válik lehetővé a térdarthrosis tényleges prevalenciájának meghatározása.

Módszer

A korábbi felmérésben részt vett és térdpanaszokról beszámoló 18 év feletti személyek közül levélben kerestük meg azokat, akik egy későbbi klinikai felülvizsgálatba beleegyezésüket adták. Azzal a kéréssel fordultunk hozzájuk, hogy előre egyeztetett időpontban a PTE Ortopédiai Klinikájának szakrendelésén személyesen jelenjenek meg részletes állapotfelmérés céljából.

2422 felnőtt személyt tudtunk értesíteni, közülük 682 fő tett eleget kérésünknek. 244 férfi és 438 nő vett részt a vizsgálaton, átlagéletkoruk 52,31 (26-65) év volt. Részletes általános és mozgásszervi anamnézist vettünk fel és felmértük a legfontosabb antropometriai jellemzőket. A fizikális státuszt két ortopéd szakorvos állapította meg.

A 682 megjelent közül 676 egyezett bele a röntgenvizsgálatba. Standard kétirányú terheléses felvételt készítettünk mindkét térdízületről. A képek értékelését egy szakorvos végezte a Kellgren-Lawrence klasszifikáció segítségével. A terhelési felszínen megmérte az ízületi rés szélességét, megfigyelte annak esetleges beszűkülését valamint az osteophyták és csontciszta jelenlétét. A nemzetközi ajánlásoknak megfelelően degeneratív elváltozást 2 pont, illetve e feletti értéknél, előrehaladott arthrosist 3 ponttól állapítottunk meg.

Az anamnesztikus adatok valamint a fizikális vizsgálat során észlelte alapján a Knee Society Score (KSS) két elemét, az általános és a funkcionális pontot értékeltük, valamint a betegekkel vizuális analóg fájdalomskálát is kitöltettünk [16]. Ezt követően megvizsgáltuk, hogy az eredmények milyen összefüggést mutatnak a röntgenfelvételeken találtakkal. Ezen túlmenően BMI, életkor és nemek szerinti megoszlásokat is vizsgáltuk az érintett csoportokban.

Eredmények

Eredményeinket statisztikai módszerekkel értékeltük. A folyamatos változókat átlag $\pm$ standard deviáció alapján elemeztük. χ^2 (khi-négyzet) próba segítségével vizsgáltuk az adatok összefüggését. Szükség esetén páros mintás t-próbát (ugyanazon csoport két különböző időben mért eredményének összehasonlítására) vagy egyutas ANOVA-t (2-nél több csoport esetén) alkalmaztunk. A $p < 0,05$ -ös értéket tekintettük szignifikánsnak. Microsoft Windows SPSS 13.0 szoftvert használtunk.

Öt betegnek ültettek be korábban térdprotézist (3 TEP, 2 unicondylaris). Az implantátum tekintetében valamennyien panaszmentesek voltak és a röntgenfelvétel sem mutatott eltérést. Ezeket a pácienseket -bár az arthrosis műtét előtti fennállása vélelmezhető volt- a további

értékelésből kizártunk. A fennmaradó 671 panaszos személy közül 111-nél (16,5 %) véleményeztünk K-L ≥ 2 radiológiai státuszt. Ez 21 esetben izolált baloldali, 16 esetben jobboldali, míg 74 esetben kétoldali térdarthrosis volt, így összesen 185 térdízület volt érintett. 20 személynél K-L ≥ 3 pont mellett előrehaladott arthrosist találtunk, ez a vizsgálatok 2,9 %-át jelentette.

A nemek szerinti megoszlást vizsgálva 237 férfiból 41-en (17,3 %), míg 434 nőből 70-en (16,1 %) tartoztak a térdarthrosis csoportba, a különbség nem volt szignifikáns. Az életkor vonatkozásában a negatív esetek átlagéletkora 51,38 év volt, a K-L ≥ 2 csoportban ez az érték szignifikánsan magasabb, 56,8 évnek adódott ($p < 0,05$).

Az ízületi rések tágassága is szignifikáns különbséget mutatott: 2,85 mm az arthrosisos csoportban, szemben a negatív csoport 4 mm-es átlagértékével. A vizsgált személyek BMI átlaga a normál csoportban 28,39, az arthrosisosban 31,13 volt, a különbség statisztikailag szignifikáns ($p < 0,05$). A BMI alapján további alcsoportokat hoztunk létre. 1-es besorolást a 25 alatti (normál), 2-est a 26-30 (túlsúlyos), 3-ast a 31-35 (kövér), 4-est a 35 feletti (extrém obezitás) BMI-vel rendelkezők kaptak. A BMI és a térdarthrosis közötti összefüggések tekintetében egyértelmű a szignifikáns pozitív korreláció: míg a normál BMI tartományban lévőknél az arthrosis gyakorisága nem éri el a 10 %-ot, addig az extrémén obese személyek közel harmadánál észleltünk degeneratív jeleket. A KSS és VAS pontértékek tekintetében szignifikánsan rosszabb pontértékeket kaptunk a degeneráció által érintett csoportban, jelezve a markáns fájdalmat és a rossz funkcionális státuszt.

Megbeszélés

Vizsgálatunk eredményeit a nemzetközi irodalomban ismertett adatokkal összehasonlítva az általunk észlelt prevalencia értékek középen helyezkednek el. Itt mindössze két, a szélső tartományban található és a mi módszerünkhöz leginkább hasonló publikációt említünk. Petersson és munkatársai 35-54 éves populációban végzett vizsgálata a saját metodikánkkal azonos radiológiai kiértékelés során az általunk észlelt értéknél lényegesen alacsonyabb, 1,5 %-os térdarthrosis előfordulást írt le [33].

Ezzel szemben Sudo és munkatársai 598 fős japán populáción végzett felmérése 65 év felettiek esetében 30 %-os radiológiai prevalenciáról számol be (17,7 % férfiakban, 36,5 % nők esetében) [44]. Saját tanulmányunkban a két érték közötti 19,4 %-os összprevalencia értékkel találkoztunk, az előrehaladott térdarthrosis részaránya 2,9 % volt, ami a koreloszlást figyelembe véve jól egyezik a fenti közleményekben leírt arányokkal. Előrehaladott életkorban és magasabb BMI esetén mi is nagyobb gyakoriságot észleltünk. Az irodalomban széles körben ismertett, nőkre jellemző magasabb prevalenciát nem tudtuk igazolni.

Összefoglalva elmondható, hogy első ízben számoltunk be a hazai irodalomban radiológiai módszerekkel igazolt térdízületi arthrosis prevalencia értékekről. Mind a térdpanaszok, mind az arthrosis lakosságon belüli aránya nemzetközi összehasonlításban magas. Az előfordulási gyakoriság értéke a felülvizsgálaton nem jelentenek nagy száma miatt magasabb is lehet.

I.3. EOS 2D/3D képalkotás az alsó végtagi tengelyeltérések vizsgálatában gyermekkorban

Bevezetés

Etiológiai szempontból két alapvető gonarthrosis formát ismerünk. Az egyik a primer vagy másnéven idiopathiás elváltozás, amelynél különböző hajlamosító tényezők, illetve befolyásoló hatások feltételezhetők. A másik a szekunder típus, mely általában az ízületet érintő megelőző patológiákra, úgynevezett prearthrosisokra vezethető vissza. A prearthrotikus állapotok patomechanizmusának közös jellemzője, hogy az ízfelszín fiziológiás terhelésének megváltozásával járnak, kivéve azokat az eseteket, amikor az ízületi porc direkt úton károsodik (intraarticularis törések, gyulladások stb.). Az alsó végtag mechanikai tengelyét érintő eltérések fontos prearthrotikus állapotnak tekintendők, mivel megváltoztatják az ízületi felszínre ható erőket. A tengelydeformitások különös jelentősége abban áll, hogy már kisgyermekkortól fennállhatnak, ezáltal évtizedeken keresztül érvényesül hatásuk.

Az alsó végtag gyermek- és felnőttkori fiziológiás tengelyállása, deformitásai, valamint utóbbiak gonarthrosis kialakulásában betöltött szerepe széles körben tárgyalt a nemzetközi irodalomban. A publikációk nagy száma mellett azonban az is feltűnő, hogy a mérési módszerek, a normál tengely, illetve a deviációk definíciója és az értékelés szempontjai eltérőek, ezért az adatok és konklúziók összevetése nehéz. Saját vizsgálataink során egy rendkívül korszerű és e célra korábban nem alkalmazott megközelítést használtunk.

Módszer

Georges Charpack 1992-ben fizikai Nobel-díjat kapott a sokszálas proporcionális huzalkamra és gázdetektor felfedezéséért. Az elmélet hátttere, hogy egy speciális gázkeverékbe csapódó részecske (például röntgenfoton), annak energiájával arányos mértékű ionizációt generál. Az így keletkező ionokat elektromos térben tovább gyorsítva és ütköztetve újabb részecskék keletkeznek, sokszorozva az elektronok számát. A létrejött elektronnyaláb észlelhető elektromos kisüléseket hoz létre a gázdetektorban kifeszített huzalhálózaton. A huzalkamra érzékenysége jellemző, hogy már egyetlen röntgenfoton érzékelésére is képes, valamint annak energiáját és pályáját is meg tudja határozni. A technológia segítségével csökkenthető a szükséges sugárdózis és nagy felbontású képek hozhatók létre [5].

A Nobel-díjas felfedezés egy új, modern diagnosztikus eszköz, az EOS 2D/3D rendszer alapjait teremtette meg az ezredfordulón. A berendezés kizárólagos gyártási és fejlesztési jogaival a francia EOS Imaging (korábban Biospace Med) vállalat rendelkezik, napjainkban világviszonylatban már közel 400 ilyen röntgengép üzemel. A gyakorlatban a teljes csontváz ábrázolása mellett lehetséges csak az alsó végtagok, illetve csak a gerincoszlop és a medence vizsgálata is, a kijelölt terület függőleges mérete és elhelyezkedése ugyanis szabadon beállítható. Az EOS technológia kiemelkedő előnye, hogy az ultra-alacsony dózisú röntgen eljárások közé tartozik, az átlagos kétirányú teljes testfelvétel csupán 0,3 mGy sugárterhelést jelent egy felnőtt számára. Az elkészült röntgenkép az EOS munkaadomástól a közös radiológiai szerverre kerül. Közvetlenül elemezhető, majd tárolva később bármikor további analízisre alkalmas a SterEOS programcsomag

(aktuális verzió: 1.8.5.57R, EOS Imaging, Párizs, Franciaország) segítségével. A rekonstrukciós szoftvercsomag két részből áll: a SterEOS 2D program a felvételek közvetlen megjelenítése mellett a vetületi képek alapján mérhető geometriai paraméterek automatikus elemzését támogatja. A SterEOS 3D szoftver segítségével tudunk 3D rekonstrukciót végezni a vizsgált régióról. A 3D modellezés megbízhatósága és alkalmazhatósága több tanulmány témája volt a közelmúltban, ezek közül néhány a gyermek-, illetve serdülő populációval is foglalkozott. Valamennyi publikáció alkalmas és megbízható módszernek találta a technológiát az alsó végtag térbeli megjelenítésére és a biomechanikai paraméterek mérésére.

A Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központjában 2007 óta üzemel EOS berendezés, melyet a napi rutin képalkotó diagnosztikában használunk. Európában az elsők között és Magyarországon jelenleg is egyedüli intézményként nyílik lehetőségünk a technika alkalmazására. Tekintettel arra, hogy a módszer kifejezett tudományos potenciállal is bír és számos kérdés teljesen újszerű megközelítésére alkalmas, fontos volt számunkra több alkalommal is megvizsgálni a rekonstrukciók intra- és interobszerver megbízhatóságát. Ennek érdekében három operátor elvégezte 30 véletlenszerűen választott eset alsó végtagi rekonstrukcióját három alkalommal, három különböző napon. Az értékelésnél a Winer által megállapított ismérveket használtuk. Az összes mérhető változó tekintetében kiváló intra- és interobszerver megbízhatóságot állapítottunk meg annak ellenére is, hogy a növekedési porcok jelenléte gyermekkorban bizonytalanságot okozhat.

Vizsgált populáció

1. Tanulmányorozatunk első lépéseként a 2-16 éves korosztályból 523 gyermeknél (195 fiú, 328 lány) állapítottuk meg az alsó végtag valamennyi EOS-al mérhető anatómiai jellemzőjét. Különös figyelmet fordítottunk a nemek közötti különbségekre, az oldaliságra és az életkori jellemzőkre. A felvételek a napi klinikai gyakorlatban készültek, különböző mozgásszervi panaszok miatt. A kutatás célcsoportjában az alsó végtag anatómiáját befolyásoló eltérés nem volt feltételezhető és azon korábban nem történt műtéti beavatkozás sem. A 4-16 éves korosztályban elvégeztük mindkét oldal teljes rekonstrukcióját, így 1022 végtag modelljét kaptuk. A 2-3 éves gyermekeknél a növekedési porcok okozta bizonytalanság miatt, a teljes 3D modellezés nem volt lehetséges, ezekben az esetekben a program „lower limb alignment” funkcióját használtuk, így 24 végtag mérését végeztük el.

2. Kutatásunk következő lépéseként azt tűztük ki célul, hogy nagy, egészségesnek tekinthető populáción állapítsuk meg EOS segítségével az alsó végtag tengelyállását és annak időbeni változásait gyermek- és fiatal felnőttkorban. Ehhez egyrészt az előző pontban leírt populációból 503 gyermek 1006 végtagján készült mérést vontunk be. A már meglévő adatokat kiegészítettük azzal, hogy a 17-24 éves korú személyeknél készült ambuláns EOS felvételekből kiválasztottunk korcsoport évenként 20 férfit és 20 nőt, összesen 320 beteget. Azok az esetek kerültek be a tanulmányba, ahol az alsó végtag biomechanikáját befolyásoló tényező nem igazolódott, és alkalmas volt a felvétel a 3D modellezésre. Végeredményben így összességében 823 személynél (347 fiú/férfi, illetve 476 lány/nő), 1646 alsó végtag mérési adatai álltak rendelkezésünkre. Valamennyi esetben meghatároztuk az alsó végtag három legfontosabb tengelyparaméterét, a mechanikai- és

anatómiai tibiofemorális szöget ($mTFA$, illetve $aTFA$), valamint a femur mechanikai és anatómiai tengelye által bezárt szöget (FM-FS). A mért adatok normalitását Kolmogorov-Szmirnov próbával vizsgáltuk, statisztikai elemzésükhöz átlag, standard deviáció (SD), független mintás t-próba és Spearman korreláció meghatározás történt.

3. Befejező projektünk elméleti háttérét az adta, hogy a gyermekkori növekedési változások sok szempontból jól ismertek a naptári kor tekintetében, a csontkorhoz, mint a csontváz biológiai állapotát jellemző tényezőhöz viszonyított kapcsolatuk viszont kevésbé ismert. A fenti vizsgálatainkban EOS-al megállapított, végtagtengelyre vonatkoztatott értékeket mi is a naptári korhoz viszonyítottuk, ezt követően azonban felmerült bennünk a kérdés, hogy a biológiai korrall való összevetés esetén észlelünk-e más adatokat. A csontkor megállapításához a Hassel-Farman szerinti, hat stádiumot elkülönítő módszert választottuk, mivel jól korrelál a kéz-csukló alapján megállapított csontkorral, gyorsan elsajátítható és alkalmazható. Ez a technika a II.-IV. nyaki csigolyák oldalfelvételen ábrázolódó morfológiai különbségein alapszik.

A 2-16 éves korcsoportban 605 gyermeknél (249 fiú, 356 lány) volt sikeres mind az alsó végtagi 3D modellezés, mind a csontkor mérés. A tanulmányozott populáció beválasztási kritériumai megfeleltek a fenti vizsgálataink során alkalmazottakkal. A 17-24 éves korosztályból kiválasztottunk korcsoport évenként 25 férfit és 25 nőt. Azok az esetek kerültek be a tanulmányba, ahol az alsó végtag biomechanikáját vagy a nyaki csigolyákat befolyásoló eltérés nem igazolódott és a felvétel egyaránt alkalmas volt 3D rekonstrukcióra és a csontérettség megállapítására. 400 esetben sikeresen elvégeztük mindkét alsó végtag térbeli modellezését valamint a csontkor mérését. Ezáltal összesen 1005 felvétel (449 fiú/férfi és 556 lány/nő) adatait tudtuk kiértékelni. Annak érdekében, hogy a csontkor szerepét az alsó végtag anatómiai változásainak jellemzésében meg tudjuk ítélni, a talált eredményeket két, a klinikai gyakorlatban könnyen megállapítható potenciális befolyásoló tényezővel, a naptári korrall és a magassággal vetettük össze.

A radiológiai vizsgálat előtt a szülők minden esetben írásos beleegyezéssel járultak hozzá ahhoz is, hogy az adatok később kutatási célra is felhasználhatók legyenek. Az eredmények feldolgozása során az SPSS Statistics v22 (IBM Corp.) és az Office Professional Plus v14.0.6112.5000 (Microsoft Corp.) programcsomagokat alkalmaztuk.

Tisztában vagyok azzal, hogy tanulmányaink értékét korlátozza a vizsgált esetek nem teljesen mozgásszervi panaszoktól mentes jellege. Az anatómiai referencia értékek korrekt meghatározása egy teljesen egészséges populációban lenne optimális, azonban ennek ionizáló sugárzással történő terhelése - különösen gyermekkorban - etikai szempontból nem elfogadható.

Eredmények

Eredményeinket értékelve mindenekelőtt megállapítható, hogy az intraobszerver reprodukibilitás alapján mi is megbízható módszernek találtuk az EOS 3D technológiát az alsó végtag anatómiai paramétereinek mérésére mind gyermek-, mind serdülőpopulációban. A fenti három vizsgált populáció és kérdéskör eredményei az alábbiak:

ad 1.

A vizsgált paraméter és az oldaliság összefüggését páros t-próba segítségével elemeztük. Az adatok normalitását a naptári kor (betöltött év) szerinti csoportokban vizsgáltuk. Valamennyi paraméter normál eloszlásúnak bizonyult az összes korcsoportban. A nemek közti különbséget először a teljes populáción határoztuk meg minden paraméternél.

A korábbi gyermekkori megbízhatósági tanulmányok nem elemezték az oldaliságból adódó különbségeket, mi azonban kitűzött célunknak megfelelően, erre is kitértünk. A standardizált jobb lábbal történő előrelépés a 15 mért paraméter közül csupán egyre, a sagittális tibiofemorális szögre volt befolyással. A két oldal közötti eltérés hátterében a fiatal populáció korlátozott compliance-ét, illetve a technikai kivitelezés ebből fakadó pontatlanságát tételezzük fel. Több esetben ugyanis nyilvánvaló volt a képek értékelésekor, hogy a gyermek valójában nem előrelépett és nem helyezte testsúlyát a két láb által kijelölt alátámasztási felület közepére, hanem elől lévő jobb alsó végtagját minimálisan hajlítva támaszkodott. Kézenfekvő az ebből következő további felvetés, hogy azokban az esetekben, ahol a gyermek nem nyújtotta ki teljesen a térdét az előrelépett végtagon, a végrotáció elmaradása a femorotibialis rotációt is befolyásolja, ez azonban a vizsgálat során nem igazolódott. Későbbiekben tervezzük ugyanezt a kérdést a felnőtt populáción is értékelni, az elmélet igazolására.

Az életkorral a populáció minden anatómiai jellemzője szoros összefüggést mutatott. Várakozásunknak megfelelően a longitudinális paraméterek (femurhossz, tibiahossz, végtaghossz stb.) erősebb kapcsolatot mutattak a testmagassággal. A térdben észlelhető femorotibialis rotáció szorosan korrelált a testmagassággal, a tibiális torzió viszont nem.

A fiúk és lányok közötti különbség vizsgálatokor kiderült, hogy egyik paraméter sem függetleníthető a nemtől. Általános tendencia, hogy a nemek közti különbség a teljes populációban megfigyelhető, de jelentőssé 12 éves kor után válik. Ennek oka a serdülőkori növekedés nemi különbségeiben feltételezhető.

ad 2.

A Kolmogorov-Szmirnov teszt minden vizsgált paraméternél normál eloszlást igazolt. Az oldalisággal egyik paraméter sem mutatott összefüggést, így a továbbiakban a két oldal átlagával számoltunk. Mindhárom paraméter korrelált az életkorral ($p < 0,001$). Az aTFA és az mTFA nemek szerinti különbséget is mutatott. Ezeken kívül az aTFA és mTFA között figyeltünk meg erős pozitív összefüggést ($p < 0,001$).

Az anatómiai tibiofemorális (aTFA) szög változási mintája megfelelt az irodalomban korábban publikált adatoknak. Az újszülöttekre jellemző enyhe varus állás valgizálódását figyeltük meg két éves korra. Az általunk ebben a korban mért $8,01^\circ$ -os átlagos valgus érték magasabb, mint a legtöbb irodalmi közlésben megadottak. A legmagasabb átlagos valgust ($11,66^\circ$) 3 éves korban észleltük. Az ezután beálló $4,5^\circ$ körüli szög 16 éves korra $3,76^\circ$ -ra csökken, ami harmonizál a legtöbb szerző által leírt $3-7^\circ$ között ingadozó értékekkel. Az egészséges, fiatal felnőtteknél mért számaink (férfiaknál 3° , nőknél $4,5^\circ$ valgus helyzet) csak kismértékben térnek el az irodalomban publikáltaktól. A különbségek hátterében az EOS technika vetületi és pozicionálási torzulástól mentes pontossága állhat.

A mechanikai tibiofemorális szög (mTFA) esetében szintén valgus helyzetet figyelhetünk meg két éves korban a fiúknál $5,53^\circ$ -os, a lányoknál ennél kisebb $2,52^\circ$ -os értékkel. A mechanikai valgus a maximumát 3 évesen éri el fiúknál $8,04^\circ$ -os, lányoknál $4,85^\circ$ -os értékkel. Ezek után mindkét nemben megfigyelhető a neutralizálódás, a mechanikai tengely nem távolodik el $2,18^\circ$ -nál többel a neutrálisról. Az ezzel járó ingadozás fiúknál sokkal nagyobb, és többször megjelenik a varus helyzet is, legerősebben a 15 éves korcsoportban $2,18^\circ$ -os értékkel. A lányoknál ez az ingadozás sokkal kisebb és lényeges különbség, hogy tényleges varus helyzet meg sem jelenik (kivétel a 11 éves korban mért $0,08^\circ$ -os varus). Fiatal felnőttkorban kutatásunk során mindkét nemben közel neutrális értékeket találtunk, ettől $0,5^\circ$ -nál jobban nem tért el az átlagérték.

A femur mechanikai és anatómiai tengelye közötti szög (FM-FS) tekintetében is megfigyelhető a 3 éves korra elért maximum, majd enyhe csökkenés után közel állandó $4,2^\circ$ körül ingadozó érték. A változás közel sem olyan markáns, mint az előző két paraméternél, hiszen a két szélsőérték között alig több mint 2° eltérés van.

ad 3.

A csont- és naptári kor egyaránt összefüggött minden alsó végtagi tengelyparaméterrel. A korrelációs koefficiens alapján a kapcsolatok erőssége közel azonos. Megállapítottuk, hogy a csontkor szerinti vizsgálat során kisebb átlagos standard deviációt mértünk, kisebb ingadozást figyelhetünk meg, és statisztikailag jobban elkülönültek egymástól a csoportok adatai. Az mTFA-nál a naptári kor szerinti átlagos SD $2,29$ fok, csontkor szerint ez csak $2,08$. A statisztikai elemzés a naptári kor szerinti vizsgálat során a populáción belül két, egymástól szignifikánsan elkülönülő csoportot állapított meg: a 2-5 éves gyermekeknél mért adatok egyértelműen különböztek az ennél idősebb populációnál talált értékektől. Ezzel szemben a csontkor szerinti csoportosítás, négy halmazt írt le: az 1-es csontkor stádiumot, a 2-3-as, 4-5-ös, illetve a 6-os stádiumokat.

A Spearman korrelációs vizsgálat statisztikailag is rámutatott, hogy a csontkor is összefügg minden vizsgált anatómiai paraméterrel, bár ezeknek az összefüggéseknek erősen különbözik a karakterisztikája. A jellemzők regressziós vizsgálata során az FM-FS esetében a naptári kor mellé más paraméter bevonása már nem növelte szignifikánsan a magyarázóerőt. Ahol hangsúlyosabb változás figyelhető meg gyermekkorban a csontváz érése során (mTFA), ott a módszer mindkét paramétert bevonta a modellbe, elsőként a naptári-, másodikként a csontkort. Ennek hátterében a 3 éves korban megfigyelt valgizálódási csúcs állhat, ami a csontkor alapú vizsgálatnál nem jelenik meg. Az adatok részletes vizsgálata arra is rámutatott, hogy a csontkor szerinti megítélés egyenletesebb változást, kisebb standard deviációt és jobb differenciálódást eredményezett.

Megbeszélés

Véleményem szerint az EOS technológia alacsony sugárterhelésének, torzításmentes leképezésének és a 3D rekonstrukciós lehetőségnek köszönhetően a jelenleg elérhető legalkalmasabb módszer az alsó végtag tengelyállásnak pontos megítélésére. Az EOS segítségével sikerült az alsó végtag tengelyállását jellemző anatómiai paraméterek normál tartományát megállapítani a 2-24 éves korosztályban, nemenkénti bontásban.

Kutatásaink leginkább a csontkor és a végtagtengely közötti összefüggések tekintetében egyedülállóak az irodalomban. Eredményeink megerősítették, hogy számottevő variabilitás figyelhető meg a naptári- és csontkor között. Bár erős statisztikai összefüggést találtunk a kettő között, nem tekinthetünk el attól a tényről, hogy az egyes csontkor stádiumok 9-től (például 2-es stádium 5-13 éves korban) akár 15 (4-es stádium, 9-23 éves korban) különböző naptári évnek megfelelő korcsoportban is jelen lehetnek. Ugyanígy attól sem, hogy a 11-13 éves korcsoportban közel az összes csontkor stádium megfigyelhető, 12 éves korban pedig mind a hat.

Az általam áttekintett irodalomban nem találtam olyan tanulmányt, mellyel az eredmények összevethetők lennének. Következtetésként elmondható, hogy a csontkort, mint a biológiai kor indikátorát a jövőben hasznos lenne figyelembe venni az alsó végtag anatómiai és biomechanikai paramétereinek megítélésénél, mivel számos háttérváltozót magában foglal. Kijelenthető továbbá, hogy a Hassel-Farman módszer megbízható technika a csontkor megállapítására az EOS felvételeken.

I.4. EOS 2D/3D képalkotás gonarthrosisban és poszttraumás állapotok vizsgálatában

Bevezetés

A gyermek- és fiatal felnőttkori paraméterek részletes tanulmányozása mellett az is célunk volt, hogy igazoljuk az EOS 2D/3D berendezés alkalmazhatóságát az alsó végtag és a térdízület degeneratív és poszttraumás állapotainak vizsgálatában. Az ilyen adatoknak a preoperatív tervezés és a műtéti eredmények megítélése során lehet gyakorlati jelentősége. Ennek szemléletes példája, hogy az alsó végtag hosszú csöves csontjain végzett oszteoszintézisek után a rutin kétirányú röntgenfelvételekkel nem lehet a hossz- és tengelyeltéréseket pontosan megállapítani. Összehasonlító, teljes alsó végtagot ábrázoló felvételekkel is csak kétdimenzióban és pontatlanul tudjuk a különbségeket mérni, a rotációs eltérések megállapítására nincs mód. A CT ennél pontosabb diagnosztikát tesz lehetővé, értékét viszont korlátozza a beültetett tömeges fémanyag okozta műtermék, a nagyfokú sugárterhelés, valamint az, hogy a vizsgálat fekvő készül és a terhelés melletti viszonyokról így nem ad pontos képet.

Betegek és módszer

A patológiás állapotokat tekintve 32 gonarthrosisos beteget (28 nő, 4 férfi) vizsgáltunk meg, 18-nál csak az egyik, 14-nél viszont mindkét oldali térd érintett volt, összesen tehát 46 térdízületet rekonstruáltunk. A betegek átlagéletkora 67 (53-80) év volt, valamennyiüknél K-L ≥ 2 feletti arthrosist állapítottunk meg.

Egy másik csoportban 20 egyoldali alsó végtagi törést elszenvedett (8 femur diaphysis, 12 lábszártörés) betegnél végeztünk 3D modellezést összesen 40 végtagon, az ép oldalt összehasonlítva a sérülttel. A betegek átlagéletkora 48 (24-63) év volt, közülük 11 nő és 9 férfi. 8 esetben felfűrés nélküli femur-, 9 sérültnél felfűrés nélküli tibia szeg, 3 esetben LCP behelyezése történt. Az EOS vizsgálatokat a biztos gyógyulás ismeretében végeztük el. A rekonstrukció során

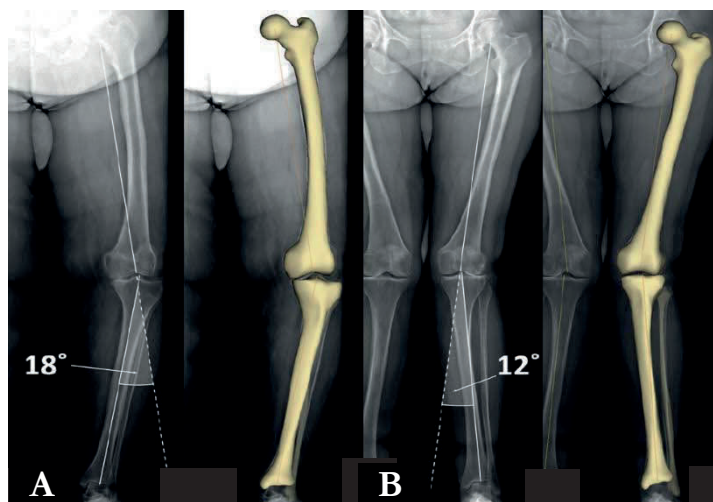
mindkét oldalon megállapítottuk a femur és tibia, valamint a teljes végtag hosszát, a femur és tibia anatómiai és mechanikai tengelyét, torzióját és a femorotibiális rotációt, valamint az mTFA-t.

Ellenőrzésként 65 személy (36 nő, 29 férfi) patológiától mentes alsó végtagjának 3D rekonstrukciója történt mindkét oldalon. Helytelen beállítási technika következtében két felvétel alkalmatlan volt pontos mérésekre, így összesen 128 (65 bal, 63 jobb) alsó végtag paramétereit tudtuk megállapítani. A páciensek átlagéletkora a felvételek készítésének időpontjában 26,3 év (19-39) volt. Ezek a vizsgálatok is a rutin napi diagnosztika során készült 2D EOS felvételek voltak, a betegek az alsó végtag tekintetében panaszmentesek voltak, a képalkotás gerinc eredetű patológia miatt történt. A K-L stádiumbeosztás alapján arthrosis a térdízületekben nem igazolódott.

Eredmények

A kontrollcsoportban a femur anatómiai és mechanikai tengelye által bezárt szög (FM-FS) a frontális síkban $4,8^\circ$ (1-8,6) volt, nőknél $4,6^\circ$, férfiaknál $4,9^\circ$ értékekkel. Az mTFA $-0,8^\circ$ ($-7,5$ - $5,5$) átlageredményt adott, vagyis enyhén varus irányú a normál tengely. A nemek közötti különbség egyértelmű volt: férfiaknál átlagban $2,3^\circ$ -os varus-, míg a nőknél $0,7^\circ$ valgus irányú tengelyt állapítottunk meg. A sagittális síkban az egész kontrollpopulációt tekintve $-1,2^\circ$ átlag mellett, enyhe recurvatumot találtunk. A frontális síkú tengelyhez hasonlóan itt is jelentős, közel 5 fokos eltérés mutatkozott a nemek között (nők: $-3,7^\circ$ versus férfiak: $1,2^\circ$ átlagértéke). A torziók értékei meglehetősen változatosak. A tibia torzió átlagértéke 36° (16,6-52,3) lett, ami nagymértékű kifelé csavarodást jelent, mivel ebben az esetben pozitív, befelé rotációkor negatív. A női csoport átlaga itt is magasabb, mint a férfiaké ($37,6^\circ$ versus $34,2^\circ$). A femorotibiális rotáció az összes eset tekintetében $2,3^\circ$ ($-10,7$ - $14,8$), a női átlag ($3,6^\circ$) ez esetben is meghaladja a férfit ($0,9^\circ$).

Gonarthrosisos betegeknél az első és legfontosabb megállapításunk az volt, hogy az alsó végtagi 3D rekonstrukció az észlelt deformitások ellenére is kivitelezhető (1. ábra). Ez a konklúzió a vizsgálat időpontjában irodalmi novumnak számított.



1. ábra: SterEOS 3D rekonstrukció varus (A) és valgus (B) gonarthrosisban

A vizsgált térdek közül 7 volt normál állású, átlag $-0,9^\circ$ ($-4-5$) értékkel. 35 varus térdet találtunk, átlag $-8,8^\circ$ ($-16-5$), és 4 valgust, átlag $9,6^\circ$ ($5-20$) értékekkel. Az itt észlelt adatok a kontrollcsoportnál megállapítottaktól egyértelműen elkülönültek. Ezzel igazolni tudtuk, hogy az EOS vizsgálat és 3D rekonstrukció alkalmazható az arthrosis okozta elváltozások demonstrálására.

A töréseket illetően szintén megállapítható volt, hogy a 3D modellezés nem ütközött technikai akadályokba (2. ábra). Ilyen célra az EOS technológiát korábban mások nem alkalmazták.



2. ábra: Velőűrszegezéssel ellátott femur- és tibiátörés utáni SterEOS 3D rekonstrukció

A femur diaphysis törések műtéti eredményei kiválóak voltak, az ellenoldalhoz képest a femur hosszát tekintve átlag 1 cm-es csökkenést, a tengelyben $0,8$ fokos, valamint a torzióban is 10 fok alatti eltérést igazoltunk. A lábszártörött betegeknél a két oldal között nagyobb különbségeket állapítottunk meg. Az átlagos rövidülés $1,7$ cm, a tengelyeltérés $2,1$ fok varus irányú, míg a rotációs különbség $3,1$ fok volt berotáció irányába. Az eredmények alapján kimondható, hogy az EOS 2D/3D alkalmas az alsó végtag törésegysítő műtéteit követő vizsgálatára. A hagyományos röntgennel és CT-vel szembeni előnye, hogy lényegesen kisebb sugárterhelés mellett pontosabban és a rotációs viszonyokra is kiterjedően határozhatjuk meg az operációk utáni anatómiai viszonyokat és az eredményeket.

Megbeszélés

A fentiekben leírtak alapján egyértelmű, hogy az EOS technológia napjainkra - annak ellenére, hogy viszonylag rövid múltra tekint vissza - a mozgásszervi radiológia teljesen új és innovatív ágát képviseli. A módszer számos területen bizonyította alkalmasságát a vázrendszer vizsgálatában és az eredeti, kizárólag a gerincre kitalált koncepció ma már széles körben teret hódított a végtagi képalkotásban is. Bebizonyosodott, hogy a technika a jó felbontóképesség és kifejezetten alacsony sugárterhelés miatt a napi rutin diagnosztikában is kiválóan használható.

Saját tanulmányaink és a nemzetközi irodalmi adatok is bizonyítják, hogy a technológia az alkalmazott klinikai kutatásokban és az alapkutatásban is sok szempontból új megközelítést tesz lehetővé. Segítségével olyan diagnosztika is kivitelezhető, amely a hagyományos röntgentechnikákkal nem, vagy csak a beteget érő magas sugárterheléssel. Kutatócsoportunk elsősorban az alsó végtag radiológiai megjelenítését és háromdimenziós modellezését tűzte ki célul az elmúlt években. Igazolni tudtuk a 3D rekonstrukció kivitelezhetőségét arthrosisos beteganyagban, valamint femur- és tibiatöréseket követően. Az arthrotikus végtag tekintetében végzett elemzésünk nemzetközi szinten is az elsők közé tartozik.

Bár a nemzetközi tudományos színtéren a kutatások számos területen folynak, saját észleléseinket csak korlátozottan lehet más közleményekkel összevetni. Thelen és munkatársai 2012-ben kísérletes alapon leírták, hogy az EOS-al végzett alsó végtagi 3D rekonstrukció pontosabb és megbízhatóbb információkat szolgáltat a végtag tengelyével kapcsolatban, mint a hagyományos kétdimenziós képalkotás. Eredményeik egyértelműen bizonyították az intra- és interobszerver reprodukálhatóságot és alátámasztották a rotációs viszonyok detektálhatóságát [46]. Folinai és munkatársai bemutatták a vizsgálat CT-vel összehasonlított megbízhatóságát a tibia és a femur torziós viszonyainak meghatározása során. Statisztikai szempontból sem találtak szignifikáns különbséget a CT és az EOS által megállapított adatok között [10].

A töréseket követő állapotokban történő alkalmazást illetően Knafo és munkatársai diaphysis törés miatti intramedulláris szegezést követően vizsgálták a femur torziós viszonyait. Hangsúlyozták, hogy a rekonstrukció minősége lényegesen befolyásolja az eredményeket, ezért a rutin diagnosztikában nem ajánlották az EOS technikát femurtöréseknél a rotációs viszonyok megállapítására. Ezzel alapvetően egyet lehet érteni, saját tanulmányunk mégis ellentétes eredményt adott, vélhetően a rekonstrukciót végző személy magasabb szintű képzettsége miatt [20].

Lazennec és munkatársai 2017-ben azt a kérdést vizsgálták, hogy az alsó végtagi tengelyeltérések pontos megállapításához szükséges-e a 3D rekonstrukció. 187 felnőtt (18-84 év) alsó végtagi paramétereit elemezve arra a következtetésre jutottak, hogy a 2-, illetve 3D módban észlelt eredmények között lényeges különbség lehet [25].

II. A GONARTHROSIS KÍSÉRLETES VONATKOZÁSAI

II.1. A hialinporc kalorimetriás kutatása

Bevezetés

Az ízületet érintő degeneratív folyamatok során a legmarkánsabb eltérések a hialinporcban figyelhetők meg. Az egészséges porc károsodása több lépésen keresztül a felszín és végül a teljes ízület deformálódásához vezet. A folyamat háttérben álló patomorfológiai eltérések évtizedek óta kutatások tárgyát képezik, az arthrosisos porc alapvető hisztológiai és biokémiai jellemzői jól ismertek. A kialakult elváltozások vizsgálatára igen sok megközelítés létezik, a biokémiai, hisztológiai, hisztokémiai, genetikai metodikák hosszú sora alkalmas a kérdés tanulmányozására.

Ebben a fejezetben szeretném ismertetni a hialinporc degeneratív folyamatainak kísérletes kutatása során elért eredményeinket. Bemutatom azt az elgondolást, mely az ismert porckutatási gyakorlattól eltérő módon, más oldalról közelítette meg a problémakört. Kutatásaink kezdetekor a kalorimetriás módszertan a biológiai rendszerek tanulmányozásában évtizedek óta bevált, széles körben ismert volt, a hialinporc vizsgálatában történő alkalmazása azonban alapvetően új volt.

Módszer és vizsgálatok

A kalorimetria döntő részben orvos-biológiai célú alapkutatás: a biológiai rendszerek szerkezeti és molekuláris dinamikai tulajdonságainak vizsgálata fizikai-kémiai, elsősorban termodinamikai módszerekkel. A vizsgálat alapelve, hogy biológiai minták szerkezetéről azok termikus gerjesztésével is szerezhetők adatok. Az elmélet gyakorlati megvalósításának egyik módszere a „differential scanning calorimetry” (DSC).

A DSC működési elve a következő: a fizioológiai körülmények között (koncentráció, pH, stb.) tartott mintát a kb. 1 ml térfogatú mérőcellába, míg a minta elkészítéséhez használt puffert a referencia cellába helyezük, ügyelve arra, hogy a két töltött egység tömege és hőkapacitása között csak elhanyagolható különbség legyen (± 0.5 mg). Ezután a cellákat egy közös hőelnyelő blokkba helyezük, amely fűthető és hűthető. A vizsgálat kezdetekor a rendszert valamilyen program szerint elkezdjük fűteni az előre beállított kiindulási hőmérséklettől (például 0 °C) a végállapot hőmérsékletéig (például 100 °C) valamilyen fűtési sebességgel (például 0.3 °C/perc). Ha a minta és a referencia termikus tulajdonságai azonosak, egyikben sem megy végbe fázisátalakulás, akkor azonos mennyiségű energia kell hőmérsékletük azonos módon történő változtatásához és így a kimenő jel zérus lesz. Ha a mintában egy endoterm (hőelnyelő) folyamat indul be valamilyen szerkezeti átalakulás következtében, akkor hőmérséklete csak további energia betáplálásával tudja követni a referencia hőmérséklet változását úgy, hogy a két cella közti különbség továbbra is zérus maradjon. Ez az extra energia, amely állandó nyomáson zajló folyamatnál (hermetikus lezárás) a fellépő hőkapacitás változást adja, jelenik meg mint kimenő jel a hőmérséklet függvényében. A hőáram-idő grafikon alatti területből számolható a mintában a felfűtés hatására fellépő szerkezeti átalakuláshoz szükséges elnyelt energia (vagy leadott, ha a folyamat exoterm).

A biológiai struktúrák kalorimetriás kutatásának elve az, hogy a makromolekulák környezetükkel együtt képeznek hatékony működési egységet, a külső fizikai-kémiai változók (például hőmérséklet) módosítása karakterisztikus változásokat eredményez. Így ha egy biológiai rendszerben az eredetitől eltérő az összetétel, akkor a környezeti fizikai-kémiai paraméterek változásaira is másként reagál, ami kalorimetriával objektív módon követhető és mérhető.

A DSC vizsgálatok elvégzésére a PTE ÁOK Biofizikai Intézetében önálló kutatólaboratórium működik, az intézet munkacsoportja évtizedek óta széles körben tanulmányozza a különböző biológiai rendszerek termodinamikai jellemzőit [27,28]. Az alábbiakban ismertetendő vizsgálatokat a Biofizikai-, és a Patológiai Intézet valamint az Ortopédiai Klinika között kialakult kooperáció keretein belül végeztük.

1. Első kísérletsorozatunk hipotézise az volt, hogy a kalorimetriát az arthrotikus hialinporc vizsgálatában is lehet alkalmazni tekintettel arra, hogy a degeneráció miatt az ép és kóros porc szerkezetében alapvető különbségek vannak. A kutatás nehézségét, de egyúttal újszerűségét is az jelentette, hogy a humán porcszövetek termikus stabilitását kalorimetriával korábban még nemzetközi szinten sem tanulmányozták. Nyilvánvaló volt, hogy - mivel a hialinporc tekintetében az egészséges struktúra jellemzőivel sem rendelkezünk -, az arthrotikus állapot leírása csak a normál referenciaértékek megállapítása után történhet.

Az épnek tekintett humán porcminták cadaver eredetűek voltak, melyek a klinikánkon működő csontbank különböző gyógyító célra alkalmazott preparátumainak elkészítésekor hulladékként keletkeztek. Olyan donorokat választottunk, akik elhalálozásuk idején negyven évnél fiatalabbak voltak és az anamnézisben mozgásszervi betegség, illetve rendszeres gyógyszeresedés nem szerepelt. Azt feltételeztük, hogy a degeneratív elváltozások valószínűsége ezekben az esetekben minimális és a porc egészségesnek tekinthető. Az ízületi felszínek makroszkópos állapotát ellenőrizve steril műtői körülmények között, röviddel a donor halálának beállta után távolítottunk el a porc teljes vastagságára kiterjedő darabokat. A mintákat közvetlenül ezután preparáltuk és a tároló médiumba helyeztük.

A kórosnak tekintett humán minták térdprotetikai beavatkozások közben keletkező, hulladéknak minősülő szövettörmeléből származtak. Olyan betegeket választottunk ki, akiknél klinikailag és radiológiailag egyértelmű gonarthrosis állt fenn, a patellofemorális és femorotibialis ízületekben egyaránt. Az első mérésekhez szándékosan olyan porcmintákat használtunk, ahol legfeljebb II. stádiumú Outerbridge klasszifikáció szerinti arthrosis állt fenn. A szövetek eltávolítása és tárolása standardizált körülmények között történt.

2. Az arthrosis részletesebb elemzését is elvégeztük. Viszonylag nagyszámú humán minta standardizált vizsgálatát céloztuk meg elsősorban a degeneráció különböző stádiumainak kalorimetriás jellemzésére koncentrálni. Ezek objektív megítélése érdekében a méréseket a PTE ÁOK Patológiai Intézetében végzett morfológiai vizsgálatokkal egészítettük ki.

A vizsgált populáció a klinikánkon térdarthrosis miatt szánkó-, vagy totál condylaris endoprotézis beültetésén átesett betegekből állt. Valamennyi esetben kizárólag a mediális femurcondylusról vett porcmintán végeztük a méréseket. A mintavétel, tárolás és a kalorimetriás mérés megegyezett az előzőekben leírtakkal. 17 különböző mértékű arthrosisban szenvedő beteg

(6 férfi és 11 nő) műtétje során történt mintavétel, a betegek átlagéletkora 64 (46-79) év volt. A femur degeneratív elváltozásait Outerbridge szerint klasszifikáltuk, I. stádiumot 2 betegnél, II. stádiumot 9-nél, III. stádiumot 6 esetben állapítottunk meg [32].

3. A humán kalorimetriás vizsgálataink mellett egy kísérletes arthrosis-állatmodell felállítását is célszerűnek láttuk, melynek segítségével az alábbi kérdésekre kerestük a választ.

- Kivitelezhető-e a hialinporc termodinamikai vizsgálata abban az esetben is, ha a minták lényegesen kisebbek, mint a humán tanulmány során? Ezzel azt kívántuk meghatározni, hogy az anyag mennyisége a kalorimetriás jellemzőket milyen mértékben befolyásolja.
- További kérdésünk volt, hogy a kísérletes térdízületi arthrosisban észlelt kalorimetriás görbék megegyeznek-e a humán degeneratív elváltozások esetén megfigyelttel.
- Végül, hogy lehetséges-e a termodinamikai módszerrel detektálni a degenerációt kiváltó tényező időbeni fennállása és az arthrosis mértéke közötti összefüggéseket.

A szükséges etikai és állatkísérletes engedélyek beszerzését követően 10 új-zélandi típusú nyulat használtunk, mindegyik 3-3,5 kg testsúlyú volt. Az első műtéti beavatkozásnál az állatok kb. 5 hónapos korúak voltak. Általános és lokális anesztéziában mind a tíz nyúl bal hátsó végtagján a térdízületet feltártuk és a térdkalács porcfelszínének reszekciós artroplastikáját végeztük. Az így kialakított spongiosus patella porcfelszínt fordítottuk szembe a femurtrochlea hialinporcával azzal a céllal, hogy az érdes felszín okozta mechanikai hatások következtében az intakt porcszövetben degeneratív folyamatok menjenek végbe. Az állatok megfelelő táplálás mellett ezt követően ketrecükben szabadon mozoghattak. Az első nyulat 12 hónap szövődménymentes időszak után túltartva feláldoztuk, majd egy hónapos intervallumokkal, hasonló protokoll szerint a többi állatot is. Ismételten feltártuk a korábban operált térdeket, valamennyi esetben egyértelmű makroszkópos arthrosis volt megfigyelhető az ízületben. Eltávolítottuk a teljes disztális femurvégét és szövettani vizsgálatoknak vetettük alá, melyek igazolták a súlyos degenerációt (hematoxin-eozin és Giemsa-festés történt formalinos fixálás és EDTA-val végzett dekalifikálás után). Összehasonlításként az ellenoldali térdízületet is feltártuk és öt állatból eltávolítottuk a makroszkópos arthrosis jeleit nem mutató szövetmintákat a femurtrochleáról és a patelláról egyaránt. Szikével távolítottunk el megközelítőleg 5x2 mm-es vastagságú porcminiatúrákat mind az arthrotikus, mind az épnek tekintett térdekből. A preparátumok átlagos súlya 20 mg volt, a pufferrel együtt mért tömeg 850 mg. A kalorimetriás méréseket a korábban is említett eszközökkel és technikával végeztük 0 és 100 fok között, a felfűtési hőmérséklet 0,3 K/perc volt. A tiszta RPMI-1640 oldal referenciaként szolgált, a két minta közötti tömeget $\pm 0,1$ mg pontossággal kalibráltuk.

4. Befejező lépésként a klasszikus arthrosis kialakulási mechanizmusától eltérő és annál gyorsabb lefolyású szekunder porcdestrukció kalorimetriás jellemzőinek kutatását tűztük ki célként. Ebből a szempontból egy infekt arthritist reprezentáló állatkísérletes modellt gondoltunk a leginkább megfelelőnek. Hipotézisünk szerint a humán szeptikus ízületi folyamatokért leggyakrabban felelős *Staphylococcus aureus* törzs állatmodellen történő alkalmazása gyors ízületi gennyedést és következményes porcdestrukciót eredményez, ami kalorimetriával reprodukálhatóan detektálható. A folyamat pontos elemzése a napi klinikai gyakorlat szempontjából is érdekes következtetések levonását teheti esetleg lehetővé.

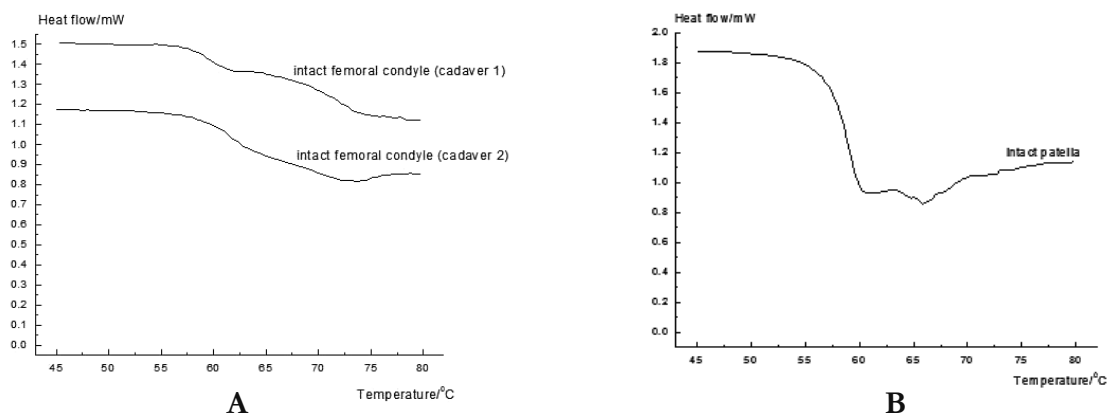
A szükséges etikai és állatkísérletes engedélyek beszerzése után munkánk során azonos körülmények között tartott 7 Új-Zélandi házinyulat (átlagos testsúlyuk 3 kg) oltottunk be eredetileg sebből izolált *Staphylococcus aureus* (OKI 112001) törzsszel. Mueller-Hinton táptalajon (Oxoid Ltd., UK) tenyésztett, majd végül 8×10^8 telepképző egységet tartalmazó, 1,5 ml baktérium szuszpenziót fecskendeztünk a nyulak bal hátsó végtagjába, a térdízületébe. Egy állatot kontrollként tartottunk meg. Az egymást követő napokon egy-egy nyulat oltottunk be, így a kísérlet befejezésekor fertőzés progressziójának mértéke ízületenként különböző volt. Az első kísérleti alany spontán elpusztulásakor (a vizsgálat kezdetétől számított 12. nap) az összes többit túlaltattuk. Közvetlenül post mortem, steril körülmények között a femurcondylusokról ízületenként legalább négy, kb. 5x5 mm méretű hialinporc mintát izoláltunk. A nyulak térde a gennyesedés makroszkópos jeleit mutatta, az ízületi folyadékot leoltva véres agar táptalajon a beadott baktérium törzs valamennyi esetben kitenyészett. A mintákat foszfát pufferben rögzítettük, kontrollként az egészséges nyúl térdízületi hialinporca szerepelt.

A kalorimetriás méréseket a más vonatkozásokban már közzétett, standardizált módon a Biofizikai Intézet SETARAM Micro DSC-II kaloriméterével végeztük. Valamennyi mérés 0 és 100 °C közötti tartományban, 0.3 °C/perc felfűtési sebességgel történt. Hagyományos, átlagosan 850 µl térfogatú Hastelloy-mérőcellákat alkalmaztunk. A mérőcellákba az RPMI-1640 oldatban tárolt porcot, a referencia cellába a tiszta RPMI-1640 oldatot helyeztük. A mérő- és referencia cellákat ± 0.5 mg precizitással kiegyensúlyoztuk. A hőkapacitás tekintetében nem volt szükség korrekcióra a két cella között. Az adatfeldolgozás ASCII konverzió után az Origin 6.0 program segítségével történt [26].

Eredmények

ad 1.

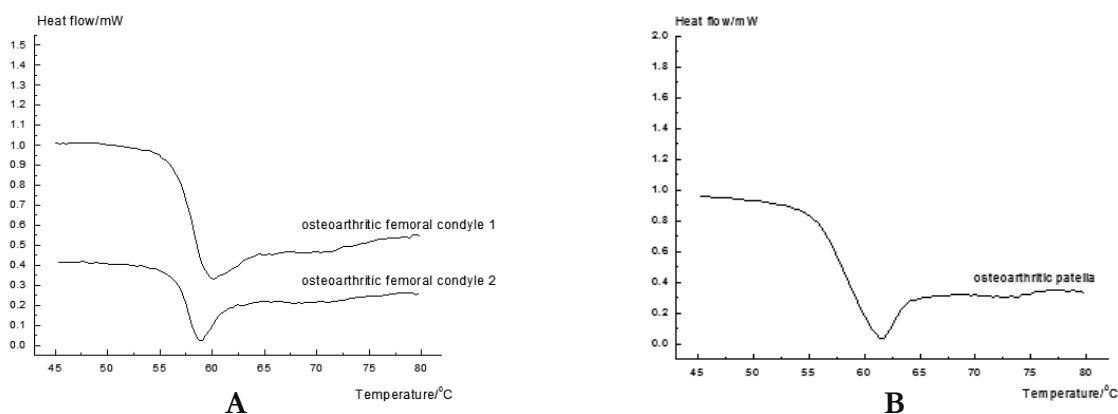
Első méréseink kiértékelése során megállapítottuk, hogy azok megbízhatóan reprodukálhatók voltak több szempontból is. Egyrészt az egy cadaverből, ugyanazon helyről nyert, de különböző minták, másrészt a különböző cadaverekből vett darabok görbéi is azonosak voltak tízből kilenc esetben a mediális femurcondylus vonatkozásában. A **3/A. ábrán** két különböző donor mintájának



3. ábra: Intakt humán femurcondylus (A) és patella (B) hialinporc minták kalorimetriás görbéi

kalorimetriás görbéje látható, melyek reprezentálják a többi mérést is. Ezt a görbét tekinthetjük az ép femorális hialinporcot leíró kalorimetriás eredménynek, vagyis normál standardnak. A patella tekintetében érdekes megfigyelést tettünk. A különböző minták egymásra itt is alapvetően hasonlítottak, de a femurcondylust jellemzőktől egyértelműen különböztek (**3/B. ábra**). A térd két eltérő régiójából nyert, intakt porc kalorimetriás jellemzői közötti markáns különbség okai feltételezhetően a biomechanikai és funkcionális anatómiai különbözőségben keresendők.

A degeneratív minták görbéi mind a patella, mind a femur tekintetében alapvetően eltértek a normál porcnál megfigyeltektől. Az egyes görbék egymástól is sok szempontból különböztek, ami érthető, ha figyelembe vesszük a vizsgált betegcsoport heterogenitását. A különbségektől függetlenül, minden arthrosis preparátumnál észleltünk egy határozott endoterm reakciót a 60-70 °C közötti tartományban (**4/A. és B. ábra**).



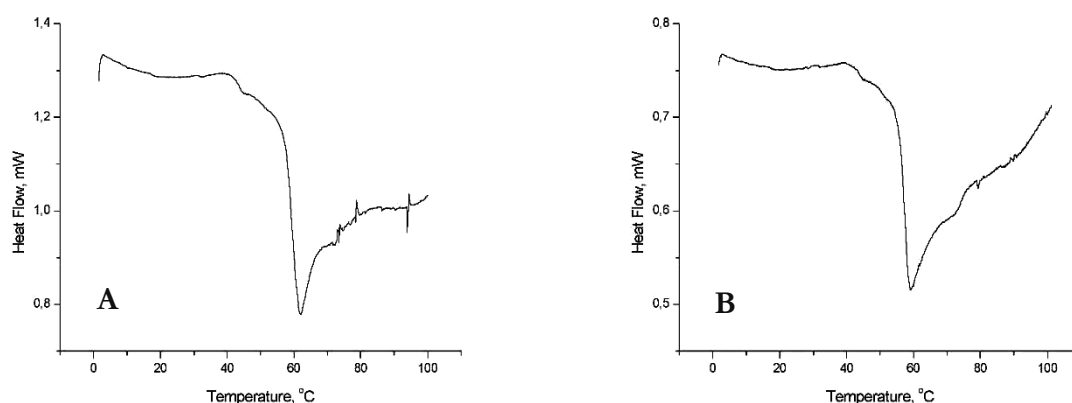
4. ábra: Femurcondylus (A) és patella (B) hialinporc minták kalorimetriás görbéi arthrosisban

A megfigyelt reakció a stabil biológiai makromolekulák tartományába esik, az effektus feltehetően a porc kollagén-, illetve proteoglikán molekuláinak denaturációja miatt jön létre. Mivel a normál mintáknál ez nem észlelhető, feltételezzük, hogy a kollagén arthrosisban elveszti termodinamikai stabilitását, ami a kaloriméterrel kimutatható.

ad 2.

Az arthrosis különböző stádiumaiban észlelt kalorimetriás görbék kiértékelésekor valamennyi mérsékelt degenerált porc minta esetében detektáltuk azt a 60 fok körüli endoterm reakciót, mely a korábbi méréseink során is ábrázolódott (**5/A. ábra**). Alapvető megfigyelésünk az volt, hogy ezek a görbék sokkal inkább hasonlítottak az előző vizsgálatunk során arthrotikus mintaként definiált lefutásra, mint az egészséges porcnál megfigyeltre. Az előrehaladott, III. stádiumú arthrosisban szintén lezajlott a termokémiai effektus a 60-70 fokos tartományban, az enyhe stádiumokhoz képest azonban két szembetűnő különbséget figyeltünk meg. Egyrészt a kezdeti- és végállapot hőkapacitása között lényeges eltérés nem volt, egyszerűen fogalmazva a görbe „visszatért” ugyanazon hőáram értékekhez, mint ahonnan elindult (**5/B. ábra**). Ennek magyarázata az lehet, hogy bármely biológiai rendszer hőkapacitása alapvetően a kötött víz mennyiségének függvénye.

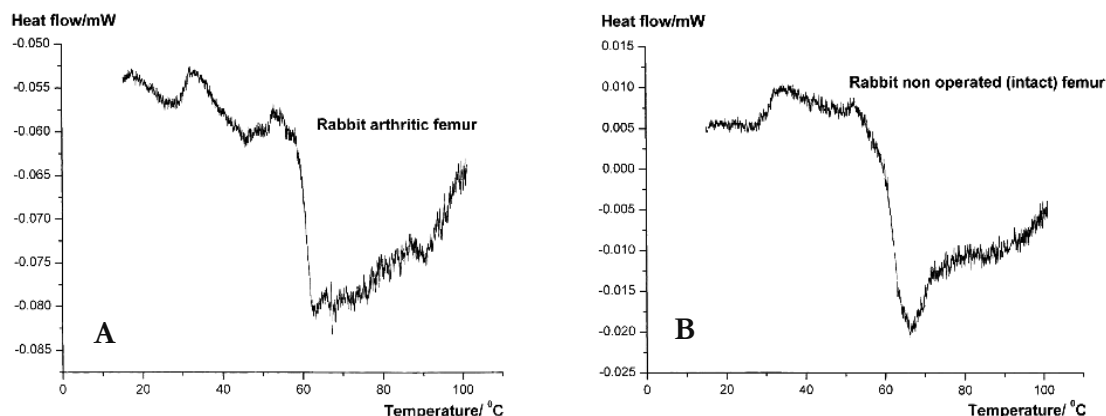
Egy olyan szövetben, ahol már a kiindulási állapotban alacsony a víztartalom (előrehaladott arthrosisban a hialinporcnál ez egyértelmű) a hőkapacitás a kezdeti és végállapotban nem tér el lényegesen. Ezzel szemben a kevésbé érintett, eleinte magasabb víztartalmú porcnál a hőkapacitások között különbség lesz, mivel a denaturáció során a porc fokozatosan veszít víztartalmából, a görbe alacsonyabb értéken stabilizálódik a folyamat végén. A másik eltérés, hogy a 60 fokon látható endoterm reakció a kevésbé érintett porcnál lényegesen gyorsabban lezajlik, súlyos arthrosisban viszont a feltehetően kollagén denaturációból eredő termokémiai effektus lényegesen lassabb. Ez a kollagén csökkent mennyiségére, esetlegesen módosult szerkezetére vagy a környezetében lévő alapállomány megváltozott tulajdonságaira vezethető vissza.



5. ábra: Femurcondylus hialinporc kalorimetriás görbéi mérsékelt (A) és előrehaladott (B) humán arthrosisban

ad 3.

A nyúlból származó preparátumokon egy jellegzetes endoterm reakciót tudtunk megfigyelni $62,8 \pm 0,9$ fok Celsiusnál valamennyi mintában, a kis méret nem befolyásolta az eredményt (6/A. ábra). A degeneratív porc mellett észlelt görbék nagyfokban hasonlítottak azokhoz, amelyeket korábban az arthrotikus humán térdízületi hialinporc esetén leírtunk. Érdekes megfigyelésünk volt, hogy az ellenoldali, épnek tekintett porcban is hasonló jellegű endoterm reakció lépett fel, de magasabb hőmérsékleten (6/B. ábra).

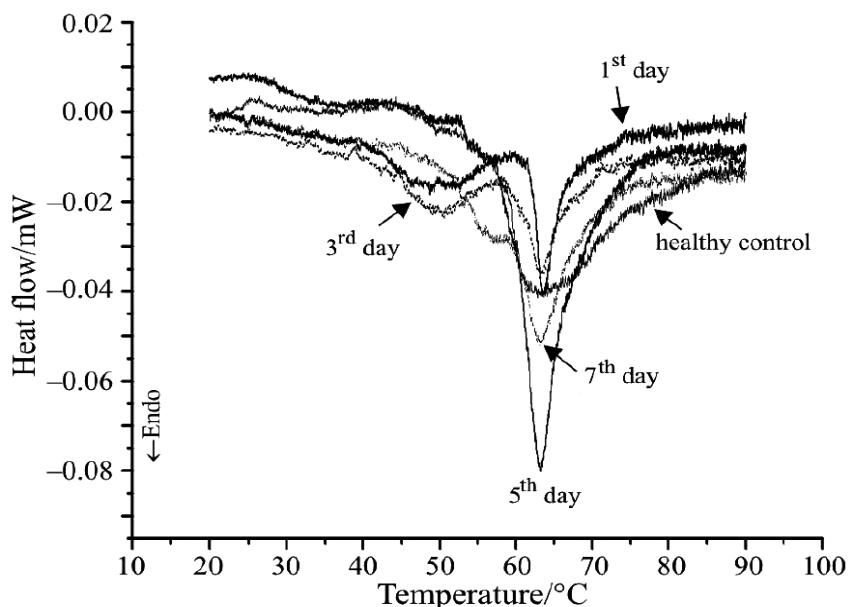


6. ábra: Arthrotikus (A) és ép (B) nyúl hialinporc minták kalorimetriás görbéi

Utóbbi nem hasonlított az egészséges emberi térdízületi porchoz, inkább a degenerált nyúl- és humán mintákkal volt azonos. Ennek egyik lehetséges magyarázata, hogy a nyulaknál egy éves életkor felett ismertek a spontán kialakuló degeneratív folyamatok, amit a szövettan is részben igazolt. A később feláldozott állatoknál nem figyeltünk meg a kalorimetriás görbékben érdemi eltéréseket, vagyis az arthrosis progressziója a méréseket érzékelhető módon nem befolyásolta.

ad 4.

A **7. ábrán** a beoltási idő függvényében észlelt különböző szeptikus kalorimetriás görbék és a kontroll lefutása láthatók. Utóbbinál a DSC-vel három fő hőmérsékleti átmenetet tudtunk megkülönböztetni: 49,7, 55 és 63,4 °C-nál. A fő átmenetnél széles $T_{1/2}$ intervallum volt, ami azoknak a strukturális elemeknek a gyenge kooperatív tulajdonságát jelzi, melyek ebben a tartományban denaturálódnak.



7. ábra: Nyúl hialinporc minták kalorimetriás görbéi szeptikus arthritisben a beoltás utáni idő függvényében, valamint az egészséges kontrollon

Az ízületbe fecskendezést követő első napon az első és a harmadik átmeneti hőmérséklet közel változatlan maradt (49,3 és 63,7 °C), míg a második magasabb hőmérséklet irányába mozdult (57 °C), ami az infekció okozta strukturális változások jele. A harmadik napon a két alacsonyabb hőmérsékletű endoterm folyamat egy kiszélesedettbe egyesült 50 °C körüli maximummal. Az ötödik napon a fertőzés hatása négy elkülöníthető termikus denaturációs folyamatban kulminálódott (36, 50, 55 és 62,8 °C) és a megnőtt kalorimetriás entalpia (0,551 J/g) is jelezte a porc szerkezetében bekövetkezett károsodást. A hetedik napon két endoterm átmenetet kaptunk (50,2 és 63,15 °C) az addig mért legalacsonyabb entalpiaváltozás mellett (0,24 J/g), amely a fellazuló porcstruktúrára utalt. Nem tapasztaltunk további eltérést sem a T_m -ekben sem az endoterm denaturáció energiájában a 9. és 11. napokon.

Megbeszélés

Kezdeti méréseink alátámasztották, hogy a kalorimetria alkalmas a humán hialinporc vizsgálatára, a módszerrel a strukturális eltérések termodinamikai következményei jól detektálhatók. Reprodukálható mérésekkel leírtuk a sértetlen üvegporc termodinamikai jellemzőit, melyek a későbbi kutatások során referencia értéként szolgáltak. Igazolni tudtuk, hogy az arthrotikus és egészséges porc kalorimetriás görbéi szignifikánsan eltérnek egymástól, a degeneráció termokémiai hatása egyértelműen igazolható volt kalorimetriával.

A második sorozatban elvégzett méréseink igazolták, hogy az arthrosis különböző fokozatai közötti morfológiai különbségek, ha nem is a megszokott kategorizálás szerint megkülönböztetve, demonstrálhatók. A kalorimetria önmagában szerkezeti kutatásra nem alkalmas, de hisztológiai vizsgálatokkal kiegészítve az effektusok lehetséges okai is megvilágíthatók voltak.

Az állatkísérlettel bizonyítani tudtuk, hogy a hialinporc degeneratív eltérései kisméretű mintában is megállapíthatók kalorimetriával. Gyakorlati jelentősége ennek az, hogy egy in vivo (például artroszkópiával) eltávolított kis humán minta esetén is lehetséges a degeneratív folyamat korai észlelése, illetve a porc állapotának tisztázása. Az állatkísérlet alátámasztotta azokat a kalorimetriás eredményeket, melyeket az emberi térd különböző állapotaiban megfigyeltünk.

Az infekt nyúlízületben végzett kísérlet során bizonyosságot nyert, hogy bakteriális folyamat során az ízületi porc károsodása már korán, az első napon elkezdődik, és ez a kalorimetriás vizsgálatokkal mérhető is. Az ötödik napnál észlelt jelentős változás a folyamat kritikus időpontja volt, ezt követően a struktúra a károsodott végállapotában stabilizálódott. A humán arthrosisra vonatkoztatott és klinikai relevanciával is bíró konklúzióink az, hogy a prearthrotikus állapotnak tekinthető szeptikus arthritis gyors kezelést igényel az irreverzibilis porckárosodások megelőzése céljából. Ez a napi klinikai gyakorlatból ismert tény ugyan, de kísérletes alátámasztása ritka és termodinamikai módszerekkel korábban nem történt.

II.2. A keresztszalagok és a meniscus termodinamikai jellemzői

Bevezetés

Miután egyértelművé vált, hogy a humán és állatkísérletes modellekben a kalorimetria pontosan és érzékenyen detektálja az arthrosis során a hialinporcban bekövetkező változásokat, következő kutatásunkkal arra voltunk kíváncsiak, hogy az ízületben más szövetekben végbemenő degeneratív elváltozások is nyomon követhetők-e termodinamikai módszerrel. Az ilyen jellegű tanulmánynak klinikai relevanciái is lehetnek. Az egyik legérdekesebb ezek közül a hátsó keresztszalag térdarthrosisban kialakuló esetleges degenerációjának megítélése. A másik, klinikai szempontból is fontos és a degeneráció tekintetében kalorimetriával viszonylag könnyen vizsgálható képlet a térdízületben a meniscus. Mindkét alább részletezett tanulmány kutatásaitikai engedéllyel rendelkezett.

Módszer és vizsgálatok

1. A humán meniscusokra irányuló kutatásunk során 20 degenerált szövetű rostporcos gyűrűt és 3 egészségest vizsgáltunk. Az épnek tekintetteket - a hialinporchoz hasonlóan - a csontbanki

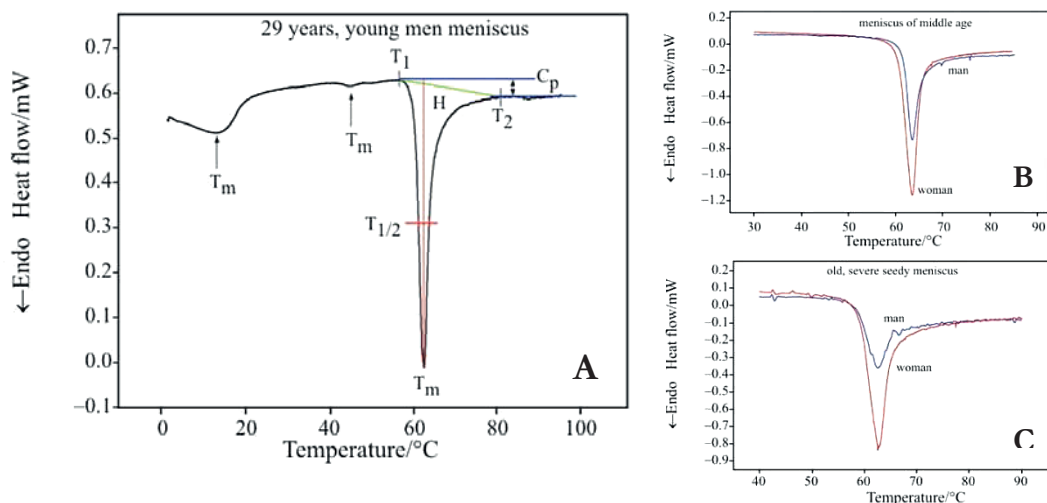
tevékenység során távolítottuk el 35 évesnél fiatalabb szervdonorokból, akiknél a meniscus makroszkópos eltérést nem mutatott és az anamnézisben mozgásszervi betegség nem szerepelt. A degeneratív állapotú szövetet a klinikánkon térdprotézis miatt operált 57 és 78 év közötti életkorú betegekből (13 nő, 7 férfi) kivett minták reprezentálták. Valamennyi esetben a mediális meniscus hátsó szarvát távolítottuk el, az arthrotikus minták a degeneráció makroszkópos jeleit mutatták. A szövetdarabok megfelelő formára alakítását követően a korábban ismertetett módon végeztük a tárolást és a kalorimetriás mérést, mely az anyag eltávolítását követően 48 órán belül megtörtént.

2. A hátsó keresztszalag térdprotetikában történő megtartásának és a választandó implantátum típusának kérdése napjainkban is vitatott. A vonatkozó irodalom áttekintése után úgy gondoltuk, hogy a keresztszalagokkal kapcsolatos korábbi vizsgálatok termodinamikai adatokkal történő kiegészítése hasznos támpontokat adhat a kérdés megítéléséhez. Célunk az volt, hogy megállapítsuk az ép és arthrotikus keresztszalagok közötti különbségeket, illetve az elülső és a hátsó közötti esetleges eltéréseket. Az intakt minták ezúttal is 35 év alatti donorokból származtak, akiknél makroszkópos degeneráció, illetve az anamnézisben mozgásszervi betegség nem volt. Összesen 4 térdből távolítottuk el az elülső és hátsó keresztszalagokat. A patológiás minták 8 arthrosis miatt protetizált, átlagban 65 éves (49-72) betegből származtak, a nő/férfi arány 7:1 volt. Hat elülső és három hátsó szalagot vettünk ki, utóbbiak esetén hátsó keresztszalag feláldozó protézis beültetése történt. Valamennyi mintát szövettanilag is megvizsgáltuk (hematoxin-eozin festés) annak érdekében, hogy a kalorimetriás eredményeket a strukturális eltérések mértékével összevethessük.

Eredmények

ad 1.

Mindenekelőtt kiemelendő, hogy megállapítottuk a sértetlen humán meniscus kalorimetriás görbéjét fiatal életkorban, ami ezúttal is reprodukálható módon, mindhárom esetben egyezett. Az intakt minta felfűtésekor 15, 45 és 62 Celsius fokos értékeknél találtunk hőáram különbségeket, az alacsony hőmérsékletnél bekövetkezett változás a rugalmas szövetek jelenlétének köszönhető **(8/A. ábra)**. A degenerált meniscusoknál ez nem ábrázolódott, ami a szerkezet rugalmas elemeinek elvesztésére utalhat. Az arthrosisos preparátumok eredményeinek értékelése során a betegeket életkor és nem szerint is csoportosítottuk. Szétválasztottuk a 65 év alatti és afeletti korosztályban végzett műtéteket **(8/B. és C. ábra)**. Utóbbiba 13, a fiatalabb kori csoportba 7 minta tartozott. Külön értékeltük mindkét korcsoportban a női és a férfi anyagokat. A legfontosabb észlelésünk az volt, hogy a degenerált meniscus hőkapacitása az életkor előrehaladtával változik. A két korcsoport adatai mind egymástól, mind az egészségestől is eltértek, ami nagy valószínűséggel a degenerált meniscus fokozatosan csökkenő víztartalmára vezethető vissza. Ez különösen férfiak esetén volt igaz. Arthrosisban a két nem között is mutatkoztak különbségek, ennek magyarázatát egyelőre nem tudjuk megadni. A cadaver minták valamennyi esetben férfiakból származtak, ezért nem volt módunk azt megállapítani, hogy a két nem között normál szövetek esetén is észlelhetők-e különbségek.

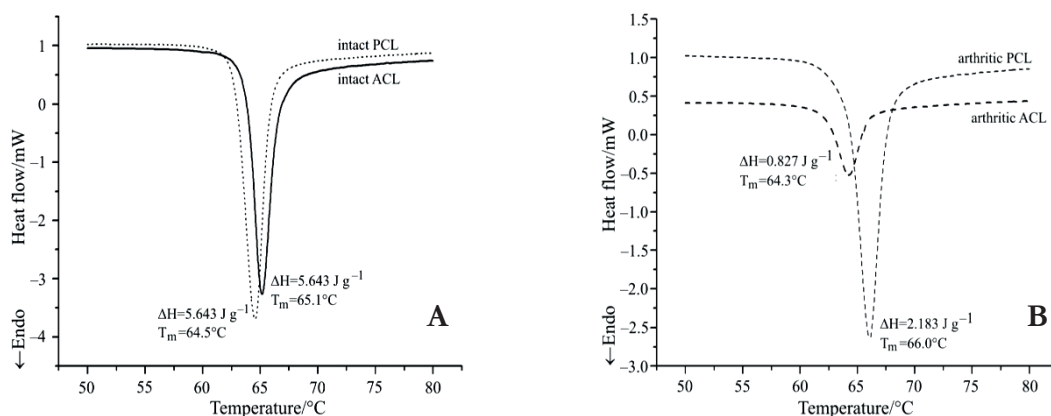


8. ábra: Intakt humán meniscus kalorimetriás görbéje (A). Degenerált meniscus minták görbéi 65 éves kor alatt (B), valamint afelett (C)

ad 2.

A cadaverekből vett szalagminták hisztológiai szempontból degeneráció jeleit nem mutatták. Az arthrosisos térdekből eltávolított keresztszalagok szövettani vizsgálata - Alain és munkatársainak klasszifikációját használva - 4 esetben II., 5 esetben pedig III. típusú degenerációt igazolt. A kalorimetriás görbék a szövettan során észlelteket jól alátámasztották. A 9/A. ábrán látható módon az intakt hátsó keresztszalag (PCL) termodinamikailag stabilabb, mint az elülső (ACL) és kompaktabb struktúrára utaló kalorimetriás görbét ad. A szövettanilag II-es és III-as stádiumú degeneráció között kalorimetriával detektálható különbséget nem tudtunk igazolni, az arthrosisos szalagok görbéi azonban - a degeneráció mértékétől függetlenül - az épektől lényegesen eltértek (9/B. ábra).

A legfeltűnőbb különbség az volt, hogy a degenerált elülső keresztszalag (ACL) szignifikánsan kisebb entalpiaváltozást mutatott, ami a belső felépítés megváltozására utal. Az arthrosisos hátsó keresztszalag (PCL) termodinamikai stabilitása határozottan jobb, mint az elülsőé és kalorimetriás görbéje érdemben nem különbözik az egészségestől. Ez volt vizsgálatunk legérdekesebb



9. ábra: Intakt (A) és degenerált (B) humán keresztszalagok kalorimetriás görbéi

megállapítása. A kalorimetria egyértelműen igazolta az elülső keresztszalagra arthrosisban jellemző degeneratív eltéréseket és egyúttal azt is, hogy a hátsó keresztszalag még előrehaladott arthrosisban sem mutat lényeges elváltozást. Ennek háttérében az az ismert anatómiai tény feltételezhető, hogy a hátsó keresztszalag ugyan intraarticularis, de egyúttal extrasynovialis elhelyezkedésű, ezáltal az arthrosisra jellemző gyulladásos és degeneratív folyamatok kevésbé érintik. Kalorimetriával igazolni tudtuk a két szalag állapota közötti különbséget, ami elméletileg megerősíti a hátsó keresztszalag térdprotetikában történő megtartásának létjogosultságát.

Megbeszélés

Az eddig bemutatott és a mozgásszervi kutatásban teljesen újszerűnek számító kalorimetriás vizsgálataink igen széles körben találtak követésre mind a hazai, mind a nemzetközi irodalomban. A különböző ortopédiai kórképeket jellemző lágyrész patológiák (Infantil Cerebral Paresis, Carpal-tunnel szindróma, Dupuytren betegség stb.), csontszerkezeti eltérések (avaszkuláris combfej nekrosis) és a degeneratív gerincbetegségek mellett olyan érdekes területekre is kiterjedt a kutatás, mint az aszeptikus lazulás esetén kialakuló periprotetikus sarjszövet vizsgálata. Más munkacsoportok is alkalmazták az általunk ismertetett módszertant és igen érdekes eredmények születtek a felsorolt kutatási területeken [11,31,53].

A hialinporc és a térdízület vonatkozásában szerteágazó vizsgálatok történtek a Szegedi Tudományegyetemen. Tóth és munkatársai, valamint Sohár és munkatársai több közleményben is vizsgálták a porcszövet termodinamikai tulajdonságait, kiegészítve a DSC-t termogravimetriai eljárásokkal is. Ezek a publikációk alapvetően a mi tanulmányainkhoz hasonló módon közelítették meg a témát, kiegészítve azokat újabb szempontokkal. Az ép porc nem cadaverekből származott, hanem az unikompartmentális arthrosis miatt végzett szánkóprotézis beültetések esetén a térd laterális területéről. Ennek kétségtelen előnye, hogy a minta nem post mortem került eltávolításra, hátránya viszont, hogy egy alapvetően arthrosis miatt operált betegből. A porc degeneratív elváltozásoktól mentes jellege ezért megkérdőjelezhető. Előrelépést jelentett a mi vizsgálatainkhoz képest a kalorimetriás mérések gyors kivitelezése, ami átlagban 6 órával a mintavételt követően történt, minimalizálva ezáltal az esetleges károsodások lehetőségét. Az észlelt kalorimetriás adatok a különbségek ellenére sok szempontból hasonlítottak az általunk leírtakra [41,47,49].

A nemzetközi irodalomban számos egyéb, nem mozgásszervi irányultságú közlemény is referenciaként tekintett a kutatásainkra és a porcszövet vizsgálatában alkalmazta a kalorimetriát.

II.3. A patella porcfelületét módosító eljárások elemzése térdprotetikában

Bevezetés

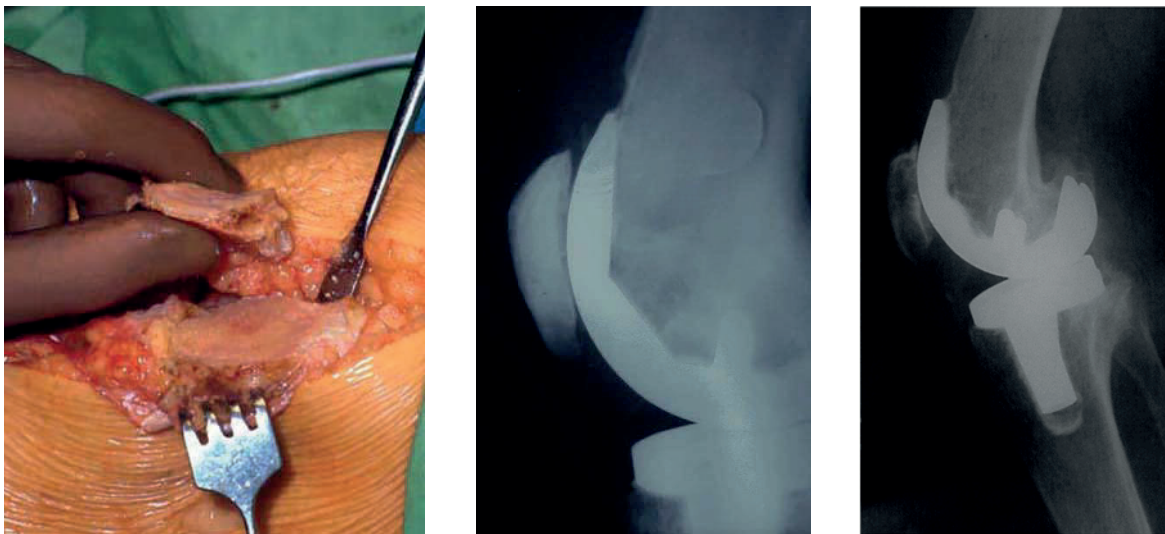
A térdízületi endoprotetika rengeteget fejlődött az elmúlt évtizedekben, a patellofemorális ízület műtét során történő optimális ellátásának kérdése azonban változatlanul nyitott. A nemzetközi irodalom széles körben tárgyalja a témát, mivel a patellára visszavezethető panaszokra az elmúlt időszak műtéttechnikai fejlesztései sem nyújtottak megoldást. A TEP beültetést követő

patellofemorális szövődmények aránya már a kezdetekben is 10 % körül volt és a térdkalács körüli fájdalom-szindróma incidenciáját napjainkra sem sikerült teljesen megszüntetni.

Klinikánkon kezdettől fogva kiemelt figyelmet fordítottunk a patellára. Térdprotetikai gyakorlatunkat bemutató közleményeinkben több alkalommal kitértünk az általunk alkalmazott módszer ismertetésére. Bár e fejezet célja elsősorban a téma kísérletes aspektusainak kifejtése, ezek megértéséhez elengedhetetlen a műtéttechnikai szempontok rövid ismertetése. A térdkalács ellátására leginkább használt technikák nagy része a térdprotetika kezdetei óta ismert:

- *abrázíós porcéplasztika,*
- *denerváció, osteophyta eltávolítás,*
- *patella megtartás változatlan állapotban,*
- *patella protetizálás,*
- *spongializáció.*

A patella spongializáció során tulajdonképpen egy reszekciós artroplasztikát végzünk, ezáltal kiküszöböljük az arthrotikus ízületi felszín és a térdkalács vastagságának csökkentésével dekompressziót hozunk létre a patellofemorális ízületben (**10. ábra**). A PTE Ortopédiai Klinikáján ma is ezt alkalmazzuk rutinszerűen a totál condylaris protetikában.



10. ábra: Patella spongializáció műtéti képe és posztoperatív kontroll röntgenfelvétele

Úgy gondoljuk, hogy a spongializáció - artroplastikai módszer lévén - a protetizáláshoz hasonló előnyökkel jár, de nem fenyeget az ismert szövődmények nagy része. Elvárásainkat az elmúlt évtizedekben szerzett tapasztalataink és a több alkalommal elvégzett klinikai ellenőrző tanulmányok igazolták. Mivel a technika az irodalomból kevésbé ismert, ezért egy átfogó kísérletsorozat segítségével kívántuk a műtét során létrejövő változásokat demonstrálni.

Módszer

A korábban totál térdprotézissel operált és a patellofemorális ízület szempontjából különböző beavatkozásokon átesett betegeknél szükségessé vált revíziók során makroszkóposan megfigyeltük,

és hisztológiai elemzésnek vetettük alá a térdkalács felszínén talált szöveteket. Azt feltételeztük, hogy a mintavétel szempontjából viszonylag egyszerűen és etikailag is elfogadható módon kivitelezhető tanulmány észlelései kiindulási alapként szolgálnak a további kutatásokhoz.

A mintákat 11 személytől (7 nő, 4 férfi) nyertük, akik különböző aszeptikus okok miatt klinikánkon revíziós beavatkozáson estek át, átlagban 6 (1-13) évvel a primer beültetés után. A femorális és/vagy tibiális komponens lazulása miatt öt betegnél végeztünk operációt, valamennyi esetben totál térdprotézis reimplantációt. A patella tekintetében ebben a csoportban eredetileg két-két gombprotézis implantáció, illetve spongializáció, a fennmaradó egynél a térdkalács változatlan állapotban hagyása történt. Hat betegnél izolált patellofemorális probléma miatt végeztük a reoperációt. Négy páciensnél a változatlan állapotban hagyott patella került revíziós műtetre, valamennyi esetben reziduális elülső térdfájdalom miatt. Egy páciensnél a patellaprotézis aszeptikus lazulása miatt annak eltávolítása és szekunder spongializáció történt. A fennmaradó egy esetben a korábban spongializált de a nem elegendő reszekció miatt túl vastag patellát revideáltuk. A nyert anyagok 1-2 napos formalinos fixációját, illetve a szükséges ideig, akár 5-8 napig eltartó EDTA-s dekalifikációját követően szövettani kimetszések történtek. A metszetek készítése során automatával történő víztelenítés, majd deparaffinálás után PAS-, Giemsa- és hematoxin-eozin festést használtunk. Emellett a spongializált eseteknél a megfelelő protokollok szerint S-100 protein, valamint neurofilamentum ellenes antitestekkel immunhisztológiát végeztünk az esetleges reziduális elülső térdfájdalmak fenntartásában szerepet játszó neuronális alkotóelemek kimutatására. A vizsgálatok a PTE Patológiai Intézetében történtek.

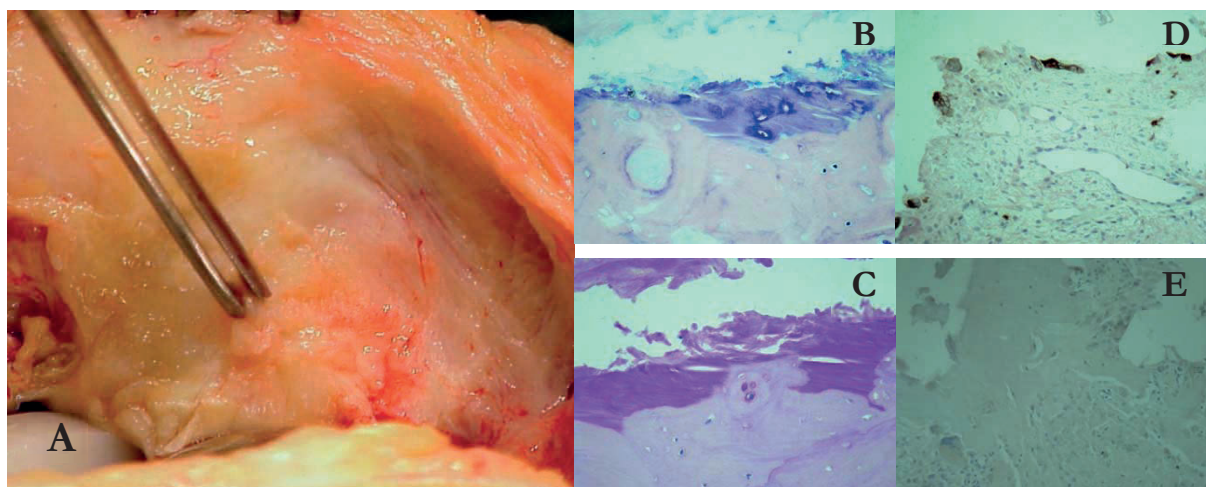
Eredmények

A patellaprotézises betegek revíziója során makroszkóposan megfigyelhető volt, hogy a primeren beültetett gombprotézis - a kilazult egy esetet kivéve - stabilan rögzült és csak kisebb területeken jelentkezett mérsékelt polietilén kopás. A műanyag felszín nagy részét a perifériáról gyűrűszerűen rákúszó remodellációs sarjszövet borította be. A szövettani vizsgálat kimutatta, hogy kifejezetten sejtdús, erősen vaszkularizált és az ízfelszín inkongruenciáján nagymértékben javító granulációs szövetről van szó, amelyben polietilén idegentest reakció is megfigyelhető.

Minden változatlan állapotban hagyott patella esetén makroszkóposan jól látható osteoarthrosis progressziót észleltünk, mely eltérő súlyosságú volt. Az enyhébb elváltozást mutató esetekben a széli részeken osteophyták jelentek meg és az ízfelszíni hialinporc felpuhult, felrostozódott. A Giemsa-módszer a normálisan sötétlilára festődő, ép hialinporc helyett, elvékonyodott, fibrillálódott és a jellegzetes színét a felszíni 2/3-ban elvesztő degenerált szövetet mutatott. Ezen a területen a porcsejtek alakjának változása és számának csökkenése mellett a Giemsa-festődés hiánya igazolja a nagymértékben csökkent alapállomány termelődést. Két korábban változatlan állapotban hagyott patellán igen súlyos, radiológiailag is egyértelmű arthrosist észleltünk, az ízfelszín teljes makroszkópos porcvesztése mellett.

A spongializáción átesett térdkalácsokon a korábban sima felszínt néhány milliméter vastag, fehér színű remodellációs szövet borította be (**11/A. ábra**). A metszeteken HE-festéssel sejt- és érdús granulációs szövetet láttunk, melynek felszíni rétegeiben helyenként rendezetlen rostrendszer

alakult ki. A mélyebb rétegekben elhelyezkedő sejtek porcsejteké differenciálódtak, az alapállomány termelődést jól jelezte a nyomokban megjelenő sötétlila Giemsa-festődés (11/B. ábra). Valamennyi mintán a PAS-reakció is pozitív volt (11/C. ábra).



11. ábra: Patella spongializáció utáni remodelációs szövet műtéti képe (A) és szövettana (100x) Giemsa (B), PAS (C), S-100 (D), neurofilament immunhisztológia (E)

Az első térdfájdalom lehetséges okának további tisztázására immunhisztológiai vizsgálatokat végeztünk az esetlegesen jelen levő neuronális elemek kimutatása céljából. Az S-100 protein ellenes antitestek azonban a neuronális elemek mellett a chondrocytákkal is pozitív reakciót adnak, ezt a rostporcos szövet mélyebb rétegeiben megjelenő barnás elszíneződés támasztotta alá (11/D. ábra). Ezzel egyrészt bizonyítottuk, hogy valóban megjelennek porcsejtek a remodelációs szövetben, az egyéb területeken negatív immunhisztológia pedig igazolta, hogy idegelemek a reparációs szövetben nincsenek. Észlelésünket tovább erősítette a specifikusan idegelemekkel pozitív reakciót adó, neurofilamentum ellenes antitestekkel végzett immunhisztológia negatív eredménye (11/E. ábra).

Megbeszélés

A totál térdprotézis implantációk során különböző módon ellátott patelláris felszínen végbemenő elváltozások hisztológiai vizsgálata a szakirodalom elhanyagolt területe, így a saját észleléseinket nem tudtuk irodalmi adatokkal összehasonlítani. Saját észleléseink sok szempontból új megfigyelések és segítik megérteni a klinikai tapasztalatokat. A protetizált térdkalácsoknál a felszínen kialakuló remodelációs sarjszövet panaszokat okozó szerepe nem ismert. A változatlan állapotban hagyott patella makroszkópos és szövettani eredményei alátámasztották azt az irodalmi adatot, hogy ilyenkor a már meglévő degeneráció progressziója következhet be, ami első térdfájdalmat tarthat fenn.

A reszekciós artroplasztika elvi alapjait érintő fontos megfigyelésünk volt, hogy a spongializált felületet egy néhány milliméter vastag, kezdődő rostporcos differenciálódást mutató kötőszövetes réteg vonja be, ami kiegyenlíti a patella és a protézis felszíne közötti inkongruenciát. A szabaddá váló spongiosus állomány révén a sértett felszínt kezdetben beborító fibrines alvadék átalakul jól vascularizált granulációs szövetté. A revíziós térdprotetikai irodalomból ismert közlések a

spongializáció lehetséges hátrányaként említik az elülső térdfájdalmat. Immunhisztológiai vizsgálataink a remodelációs szövetben nem találtak ennek forrásaként szolgáló idegi elemeket. Ugyanakkor a térdkalács protetizálás mellett kialakult granulációs szövetben sincsenek ilyenek, ezért véleményem szerint a visszamaradó fájdalmak hátterében - a választott módszertől függetlenül - leginkább a patellofemorális túlfeszülés, illetve az intraossealis nyomás állhat, amit fokozhat a változatlan állapotban hagyott patella esetében az arthrosis progressziója. Úgy gondolom, hogy a spongializáció a dekompresszió tekintetében előnyös alternatívát képvisel.

II.4. A térdkalács spongializáció állatkísérletes kutatása

Bevezetés

A humán mintákon megfigyeltek arra ösztönöztek bennünket, hogy a spongializált felszínen kialakuló szöveti változásokat tovább vizsgáljuk egy állatkísérletes modellen. Ilyen jellegű kutatás az irodalomban ritka, leginkább a csontvelő stimuláló eljárások tekintetében történt nyulakon és kutyákon már évtizedekkel ezelőtt. A szövettani eredmények különbözősége ellenére a publikációk végső következtetései azonosak, a reparatív szövet mennyisége a sérült subchondralis csont kiterjedésétől függ, mivel a regeneráció a spongiosából indul ki. Két modellt állítottunk fel, kisebb méretű (nyúl) és ennél nagyobb testű (birka) állaton.

Módszer

1. Első tanulmányunkhoz 20 új-zélandi nyulat használtunk, mindegyik 5 hónapos és 3 kilogramm súlyú volt az első műtéti beavatkozás idején. A műtéteket a Pécsi Tudományegyetem ÁOK központi állatműtőjében végeztük a regionális állatkísérletes bizottság engedélyét követően. Narkózisban és helyi érzéstelenítésben 18 állatnál feltártuk a térdízületet, kettőt meghagytunk kontrollnak. A műtét során a patella porc felszínét a subchondralis csont egy részével együtt eltávolítottuk és a spongializált felületet szembe fordítottuk a sértetlen femurtrochleával.

A beavatkozás után háromhavonta, összesen öt alkalommal három nyúlnál túlaltatást követően a korábban operált ízületből a teljes patellát és a combcsont trochleáris felszínét eltávolítottuk. Hasonló mintákat vettünk ki az ellenoldali, nem műtött térdből az esetleges spontán kialakult degeneratív folyamatok ellenőrzése céljából. Valamennyi kivett anyagon részletes szövettani vizsgálatok történtek. A mintákat formaldehides fixálást követően EDTA-ban dekalcifikáltuk, majd rutin hematoxilin-eozin és Giemsa-festés történt. Minden szövettani mintát az ilyen célra egyik legjobbnak tartott OsScore beosztás alapján értékeltük, mely a következő paramétereket veszi figyelembe: a porc típusa, az ízületi felszín integritása, kontúrja, a Giemsa-metakromázia mértéke, a chondrocyták cluster formációja, a remodelációs szövet vaszkularizációja és csonttal való integrációja [40].

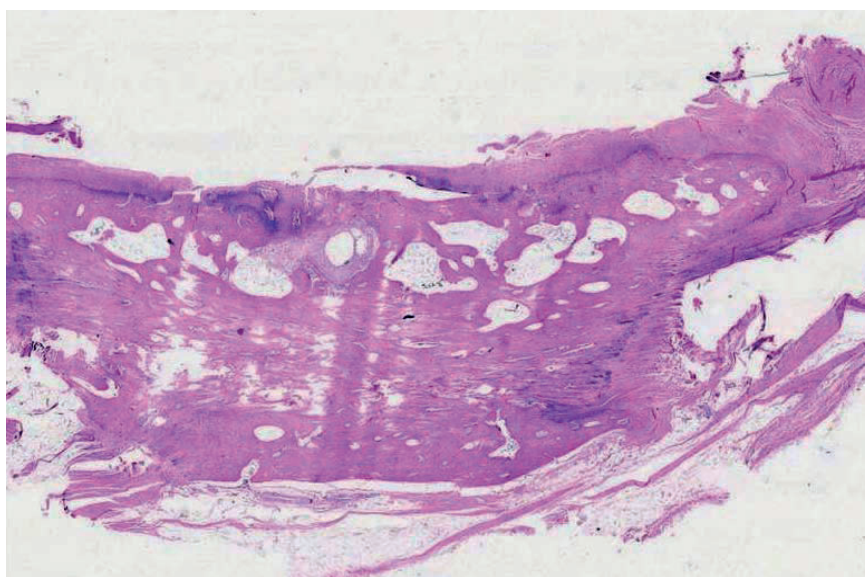
2. Tekintettel arra, hogy a nyúl kis testtömegű és különleges hátsó végtagi mozgással bír, valamint arra, hogy az első kísérletben az állatok korlátozott területen mozghattak, szükségesnek láttuk a tanulmány kiterjesztését. Nagyobb testű, a térdet jobban terhelő és korlátlan mozgást lehetővé tévő állatmodell felállításának lehetőségét kerestük. Kísérletsorozatunkat a Kaposvári

Egyetem Diagnosztikai és Onkoradiológiai Intézetével együttműködve, az ottani állatműtők és képalkotó lehetőségek kihasználásával, állatorvos kollégák segítségével végeztük. Nevezett intézet rendelkezik az állatkísérletekre vonatkozó összes szakmai és etikai engedéllyel. Négy darab 10 hónapos fiatal birkán végeztük a műtétet, az állatok testtömege 50-55 kilogramm volt. Az első beavatkozás előtt minden állat mindkét térdéről kétirányú röntgenfelvételt készítettünk. A műtétek általános anesztéziában zajlottak, időtartamuk 30-35 perc volt. Az állatok jobb térdén a térdkalácsot spongializáltuk majd az ép femorális felszínnel szembe fordítottuk. Az eltávolított porc felszínét szövettani vizsgálatra küldtük (HE), mely valamennyi esetben szabályos hialinporcot írt le. Az operáció után röntgent végeztünk. Az ellenoldali térdet összehasonlítás céljából érintetlenül hagytuk. Az állatok két hét után a szabadban korlátozás nélkül mozogtak. A műtétet követően hat hónappal újabb röntgen-, egy év után röntgen- és CT-felvételek készültek, majd az állatok túlaltatása után mindkét térdet eltávolítottuk, makroszkópos és szövettani vizsgálatoknak vetettük alá.

Eredmények

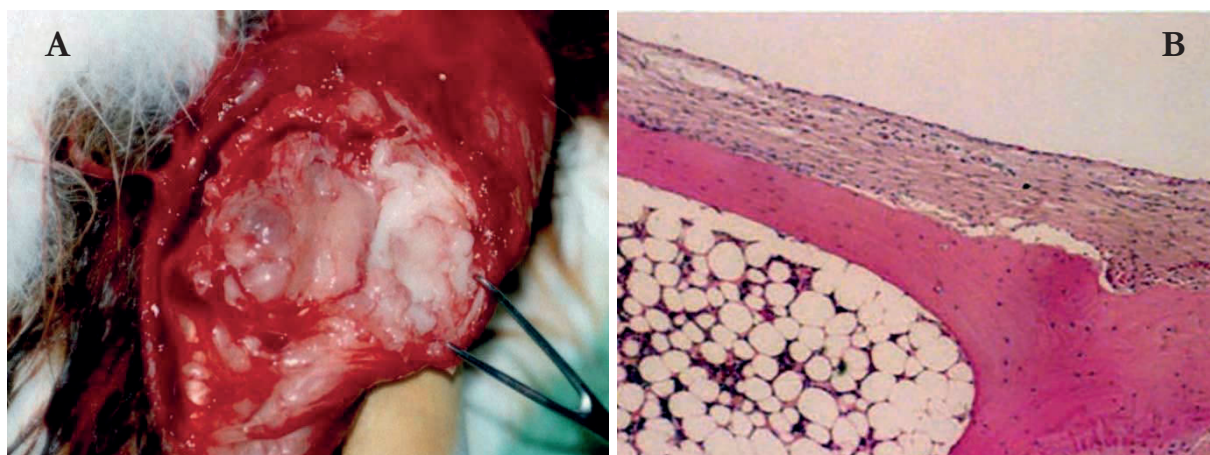
ad 1.

Makroszkópos vizsgálattal a patella körül nagy mennyiségű granulációs szövet jelent meg már három hónappal a reszekció után, ez valamennyi mintán később is észlelhető volt. A patelláris felszín az idő előrehaladtával egyre vastagabb fehér remodelációs szövet fedte. Három és hat hónappal a spongializációt követően a vizsgálat jól vaszkularizált, celluláris granulációs szövetet írt le a patella felszínén, az OsScore értéke 1,0-1,66 volt. Kilenc és tizenkét hónap után organizálatlan fibrózus szövet alakult ki a granulációs szövetből, mely I. típusú kollagénrostokat tartalmazott. Helyenként chondrocyták jelenléte is megfigyelhető volt főleg a mélyebb rétegekben, ezek azonban nem mutattak normál ízületi porcra jellemző karakterisztikát sem a felszínes, sem a mélyebb rétegben. A kilencedik hónapban az OsScore értéke 1,86, a tizenkettedik hónapban 4,5 volt.



12. ábra: Nyúl patella teljes keresztmetszete 15 hónappal spongializáció után
Felszínremodelláció a subchondralis csontból és synoviumból (Giemsa 20x)

A vizsgálat befejezésekor a 15. hónapban a szövettani vizsgálat differenciált rostporcos szövetet mutatott, a chondrocyták a mélyebb rétegben porcmátrixot termeltek, mely Giemsa-festéssel sporadikusan kimutatható volt (**12. ábra**). Az OsScore értéke 6,16 volt.

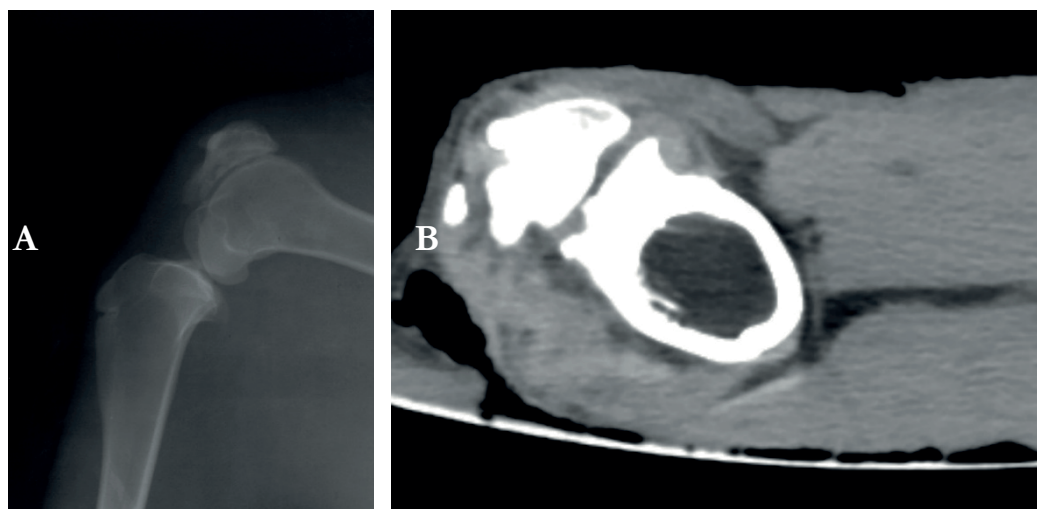


13. ábra: Nyúl femurtrochlea műtéti (A) és szövettani (B) képe spongializáció után (HE 40x)

A femur trochleáris felszínén már három hónappal a reszekciós artroplasztika után is egyértelmű, makroszkóposan jól látható arthrotikus elváltozások alakultak ki (**13/A. ábra**). A szövettani vizsgálat degenerált, elvékonyodott hialinporcot írt le (**13/B. ábra**). Kezdődő spontán arthrosisra utaló mikroszkópos elváltozásokat csak két kontroll térdben észleltünk 12, illetve 15 hónappal a beavatkozás után. A többi állat nem operált ízületei normál porcstruktúrát mutattak.

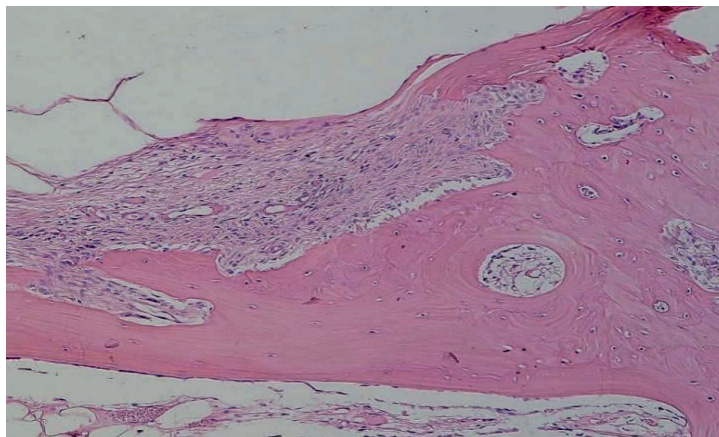
ad 2.

Birkáknál a nem operált ízületekben sem makroszkóposan, sem szövettani vizsgálattal érdemi degeneratív jeleket nem találtunk. A makroszkópos észlelés a spongializált térdekben egy évvel a műtét után valamennyi esetben a femurtrochlea előrehaladott arthrosis volt, amit a röntgen- és CT-felvételek is alátámasztottak (**14. ábra**).



14. ábra: Birkák térdkalács-spongializáció után egy évvel előrehaladott patellofemorális arthrosis a röntgen- (A) és CT- (B) felvételeken

A patellák spongializált felszínét fehéres színű sarjszövet vonta be minden esetben. A térdkalácsok vastagsága a közvetlen posztoperatív állapottal megegyező volt, csontos remodelációt makroszkóposan és CT-vel is igazolni tudtunk. A remodelációs szövetből készült metszetek hematoxin-eozin és Giemsa-festése a patelláris felszínen granulációs szövetet írt le, mely helyenként rendezett, de többségében rendezetlen rostporcos átalakulást mutatott (15. ábra).



15. ábra: Rostporcos differenciálódást mutató granulációs szövet a birka patella felszínén egy évvel spongializáció után (HE 40x)

Megbeszélés

A spongializáció állatkísérletes vizsgálata természetesen korlátokkal bír, az emberi térd teljesen identikus módon állatokban nem modellezhető és a hosszú távú utánpótlás sem megvalósítható. Egyértelmű az is, hogy a spongializált patella az emberi térdben a protézis felszínével érintkezik, amit állatban modellezni jelenleg nem lehetséges. Az ilyen vizsgálatok mégis fontosak a humán patellofemorális ízfelszín módosításakor kialakuló változások megismerése céljából. A kísérletek makroszkópos észlelései és a szövettani eredmények igazoltak számos olyan megfigyelést, melyeket korábban a humán mintákon tettünk. A térdprotézis beültetést évekkel követő revíziók során talált patella felszíni remodelációs szövet eredetét és hisztológiai jellemzőit a kísérletek tovább pontosították. A spongializált felszínnel szembeni femorális trochleán nyúl- és birka térdekben egyaránt megfigyelt súlyos porcdegeneráció alátámasztotta azt a klinikai tapasztalatunkat, hogy a reszekciós artroplasztika szánkóprotézis beültetés, valamint izolált patellofemorális problémák esetén kerülendő, mert a gyorsan kialakuló femorális hialinporc károsodás panaszokat idézhet elő.

A totál condylaris térdprotetikában alkalmazott reszekciós artroplasztika ellen emelt érvek egyike a spongializált térdkalács lehetséges vastagságcsökkenése, ami töréshez vezethet. A birkákon végzett spongializáció után rövid távon szignifikáns vastagság csökkenés nem alakult ki, ami megerősíti a humán eredményeket. Klinikánkon változatlanul úgy gondoljuk, hogy a reszekciós artroplasztika megfelelő. Az ismertetett kísérletek megerősítették azt a kedvező klinikai tapasztalatunkat, hogy a spongializáció után kialakuló remodelációs ízfelszín jó alternatívát képvisel az egyéb módszerekkel szemben.

III. MODERN TÉRDÍZÜLETI ENDOPROTETIKA

III.1. A térdprotézis beültetés eredményessége

Bevezetés

A térdprotéziseket leginkább két alapvető szempont szerint lehet osztályozni és elnevezni. Egyrészt a femorális és tibiális alkotóelemek egymáshoz rögzítettsége alapján ismerünk teljesen- (magyarul csuklós vagy zsanéros, angolul „fully constrained” vagy „hinge”), részben- („semiconstrained”), illetve mechanikailag semmilyen módon nem („unconstrained”) kapcsolt implantátumokat. Másrészt a protetizált térdízületi kompartmentek száma tekintetében uni-, duo-, vagy trikompartmentális technikát, utóbbi a teljes ízület cseréjét jelenti. Unikompartmentális artroplasztika vagy a patellofemorális- vagy valamelyik femorotibiális ízület önmagában történő pótlása. Utóbbi a magyar szaknyelvben szánkóprotézisként, illetve a nemzetközi irodalomban unicondylaris implantátumként is ismert. Duokompartmentális pótlás alatt vagy a két femorotibiális rész együlésben de külön-külön implantátummal végzett protetizálását értjük, vagy olyan speciális protézist, mely a mediális és a patellofemorális ízrészt egyszerre pótolja. A primer protetikában világszerte leggyakrabban végzett műtét a totál condylaris térdprotézis behelyezés, ami egy trikompartmentális és alapvetően nem kapcsolt vagy „unconstrained” elgondolás.

Az unicondylaris protetika kezdetben nagy népszerűsége tette szert, mégis, a totál condylaris protézis megjelenésével a nyolcvanas években alkalmazása visszaszorult. Az ezredfordulón az USA-ban például a térdprotetikai beavatkozások mindössze 10 %-át tették ki a szánkóprotézisek. Magyarországon már a 80-as évek közepe óta számos intézetben - így klinikákon is - nagy számban történtek ilyen műtétek. A háttérben kezdetben elsősorban anyagi okok álltak, ugyanis a hazai fejlesztésű és gyártású implantátum (Protetim, Hódmezővásárhely) könnyen és olcsón hozzáférhető volt. A hazai gyártók évtizedes tapasztalatának köszönhetően mára megbízható és hosszú távon is eredményes magyar szánkóprotézisekkel rendelkezünk, melyek továbbra is a protetikai paletta szerves részét képezik más intézetekben és a PTE Ortopédiai Klinikáján egyaránt. Ma már körütekintő indikációval és gazdasági kényszer nélkül tudjuk ezeket alkalmazni, ami így megfelelően jó hosszú távú eredményeket biztosít a betegek elégedettsége mellett.

Ortopédiatörténeti érdekesség, hogy 1976-ban, a „Clinical Orthopedics” folyóirat 120. számának közel száz oldalán különböző szerzők az addig ismert térdprotézisekkel elért eredményeikről számoltak be, mintegy összefoglalva a térdartroplasztika akkori állását. Ugyanezen szám utolsó oldalain, az előzőktől függetlenül adták közre Insall és munkatársai a „Total condylar knee replacement. Preliminary report” című munkájukat, mely - mint az most már 40 év távlatából utólag kijelenthető - napjainkig meghatározza a térdprotetikai tevékenységet az egész világon [17].

A nemzetközi színvonalú totál condylaris térdízületi endoprotetika a 90-es évek eleje óta Magyarországon is rendelkezésre áll és széles körben alkalmazott, az eredményeket bemutató közlemények száma azonban korlátozott. Az első publikációk egyike Hangody és munkatársaitól származik, akik öt eset kapcsán számoltak be kezdeti tapasztalataikról és a műtéttechnikáról [12]. Váczi és munkatársai röviddel később szintén ismertették a módszert a hazai gyakorlatban [50]. A

kezdeti időszakban Sólyom, valamint Tóth és munkatársaik esetismertetéseket publikáltak [42,48]. A hosszabb távú tapasztalatokról viszonylag nagy esetszámon alapuló közlések száma a hazai irodalomban erősen limitált. Váczi és munkatársai 1996-ban 109 TEP, átlagban 1,8 éves utánkövetésének adatait ismertették. Három különböző típussal 77-90 % között találtak jó eredményt gonarthrosisos betegeiknél [51]. Napjainkra a totál condylaris protetika megbízhatósága és eredményessége a napi gyakorlatban is egyértelművé vált. A hazai gyártók és a velük együttműködő ortopéd szakemberek fejlesztéseinek köszönhetően mind a cementes, mind a cement nélküli totál condylaris protézisek itthoni gyártása is megvalósult már.

Módszerek, vizsgálatok és betegek

1. A Pécsi Tudományegyetem Ortopédiai Klinikáján 1993-ban kezdődött a totál condylaris térdprotézisek beültetése a Johnson & Johnson által gyártott PFC típussal. A rendszert 1984-ben vezettek be az USA-ban, utódja a Sigma nevű fejlesztés pedig 1998-ban került a piacra és klinikánkon 1999-óta használjuk. A kétezres évek közepétől kezdődően más gyártók termékei is az általunk alkalmazott paletta részét képezik fémtálcás és „all-poly” tibiális kivitelben egyaránt. Miután klinikánkon is megtörténtek az első műtétek, a gyakorló orvosok ismereteinek bővítése céljából közzétettük a totál condylaris protetika általános jellemzőit és a perioperatív szempontokat.

Beteganyagunk korai és középtávú általános eredményeit korábban két vizsgálattal értékeltük, melyek a közlésük idején hazai viszonylatban újszerűnek számítottak. Először 1997-ben, átlagban 25 hónappal a műtét után 118 beteg 136 protetizált térdét kontrolláltuk a Knee Society klinikai és radiológiai értékelő rendszerét használva. A második felmérés során a középtávú eredmények megállapítása céljából 5 éves minimális utánkövetési idő mellett kívántuk az elsőként általunk beültetett implantátumok túlélését és az esetleges panaszokat felmérni. Mivel a betegek személyes megjelenése, különösen idős populáció esetén, gyakran nehézségekbe ütközik, úgy döntöttünk, hogy a vizsgálatot kérdőíves módszerrel végezzük el.

2. A mozgásszervi sebészetben, ezen belül is leginkább az endoprotetikában, ma már az egész világon általánosan elfogadott, hogy pontos dokumentáció, egységes elvek alapján történő adatfeldolgozás nélkül az eredmények interpretálása nem lehetséges. A nagyízületi endoprotetika elterjedtségére és az implantátumok sokrétűségére való tekintettel a tudományos igényű feldolgozásnak prospektívnek, hosszú távúnak és esetleg multicentrikusnak kell lennie. További igény, hogy az adatok a protetika gazdasági és társadalmi aspektusai, az implantátumok és a műtétechnika minősége és számos perioperatív kérdés tekintetében is feldolgozhatók legyenek. Napjainkra nyilvánvalóvá vált, hogy ennek legjobb eszközei a nemzeti, vagy az országhatárokon is túlnyúló artroplastikai regiszterek. Magyarországon az európai tendenciákat felismerve 1998-ban fogalmazódott meg először az adatok ilyen formában történő rögzítésének szükségessége. Az akkori ORFI-HIETE Ortopédiai Tanszékén indult el a csípő artroplastikai regiszter, mely - bár önkéntes volt és állami anyagi támogatásban nem részesült - széleskörű országos elismerést nyert és a Magyar Ortopéd Társaság sajátjának tekintette. A csípőprotézis-regiszter egyértelmű pozitív fogadtatásából kiindulva munkatársaimmal úgy gondoltuk, hogy a PTE Ortopédiai Klinikáján megcélizzuk egy országos térdprotetikai adatbázis felállítását. A Magyar Ortopéd Társaság és a

hazai ortopédiai intézetek nagy részének elvi támogatását bírva úgy gondoltuk, hogy igény van a térdprotetikai dokumentáció modernizálására.

3. Az endoprotetikai praxisban viszonylag gyakran találkozunk a rutin beültetéseknel lényegesen komolyabb technikai kihívást jelentő primer esetekkel. Ez különösen a csípőízületre igaz, de a térdprotetika is bővelkedik az ilyen jellegű szituációkban. A módszer sikeressége és megbízhatósága természetesen kibővítette az indikációs kört és mind a páciensek, mind az operáló sebészek körében egyre nagyobb az igény a bonyolult problémák megoldására. Ezek a beavatkozások műtétechnikai szempontból inkább a revíziókra hasonlítanak, ennek megfelelően csak bizonyos feltételek mellett valósulhatnak meg. Ide tartozik a csontpótlás és az implantátumrendszerek elérhetősége, a sebészi felkészültség, valamint az infrastrukturális háttér.

A primer térdprotetikával szerzett kedvező tapasztalataink és jó eredményeink, valamint a betegek elégedettsége természetesen együtt járt a nehezebb primer esetekkel saját gyakorlatunkban is. Korai tapasztalatainkat már a kilencvenes években közzétük és azóta is folyamatosan oldunk meg egyre bonyolultabb primer deformitásokat. A modern rendszereknek köszönhetően ma már azok a térd is biztonsággal és sikerrel műthetők, melyeknél 10-15 évvel ezelőtt erre csak kis esély volt. Célom ezen esetek feldolgozása és ismertetése volt.

Eredmények

ad 1.

A 136 vizsgált térdízület közül 94 esetben állt fenn a műtét előtt tengelydeformitás, 78 térdnél varus (átlag 18 fok), 16-nál valgus (átlag 12,5 fok). A protézis beültetését követően 25 térdnél találtunk afiziológiás tengelyt, 19 varus (átlag 4 fok) és 6 valgus (átlag 7 fok) állást. A preoperatív flexió átlaga 91 fok volt, 59 térdben állt fenn flexiós kontraktúra (átlag 13,5 fok). A térdflexió a műtét után 101 fokra nőtt, és csak 10 térdnél (7,3 %) maradt vissza extenziós deficit.

A páciensek 123 térd (90 %) esetén voltak teljesen elégedettek a műtéttel. Hat beavatkozás szubjektív megítélése rossz lett, ezek mind szövődménnyel járó beültetések voltak. Hét beteg kétségesnek tartotta az elért eredményt, mert a funkció lényeges javulása ellenére a műtét előtti fájdalmak csak kismértékben csökkentek. A 0 és 10 pont között pontozott szubjektív fájdalom skála érték - ahol 0 jelentette a fájdalommentességet - preoperatív 7,2-es átlaga 2,1-re csökkent. A betegek 86 százaléka segédeszköz nélkül járt, 89 százalékuk fájdalommentes volt és nem használt fájdalomcsillapítót. A röntgenfelvételeken aszeptikus lazulást nem figyeltünk meg. Második vizsgálatunknál 49 beteg 54 protéziséről nyertünk adatokat. Ezek közül 51 jó funkció mellett panaszmentes volt, hármat kellett - valamennyi esetben infekt szövődmény miatt - eltávolítani. Az összesített túlélés így 94 %-nak adódott, ami az akkori nemzetközi adatokkal egyenértékű volt.

ad 2.

A csípőregiszter bázisára támaszkodva kidolgoztuk a hazai térdartroplastikai regiszter kereteit és működési elveit. Az adatgyűjtés papír alapon történt, áttekinthető a gyakorlatban is használható módon. Célunk volt, hogy a regiszter alkalmas legyen mind a totál condylaris, mind az unicondylaris protézisek rögzítésére valamint a tumorprotetikai tevékenység dokumentálására is. A végleges

adatlap birtokában kezdődött el a számítógépes program fejlesztése, egy Windows alapú adatrögzítő és egyszerű kereső program készült. A szoftver tesztelése után, 2000-től kezdődően intézetünkben felállt az országos térdprotetikai dokumentációs központ. A működtetéshez szükséges anyagi támogatást a térdprotetikában érdekelt multinacionális cégek támogatásával, illetve pályázati forrásokból teremtettük elő. A rendszer ebben a formában közel öt évig működött és kétezer feletti rekordot generált. Bár működésének anyagi alapjai nem voltak hosszú távon biztosítva és az adatszolgáltatás is önkéntes volt, véleményem szerint nagy előrelépést jelentett a magyar implantátum adatbázisokkal kapcsolatos gondolkodásban. Úgy gondolom, hogy a regiszterek felállítása megteremtette a korrekt, országos dokumentációra való igényt szakmánkban. A kezdeti artroplastikai adatbázisok tapasztalataira építve jött létre a jelenleg is működő és a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő által irányított endoprotézis-regiszter.

ad 3.

Néhány jellemző és érdekes nehéz primer eset bemutatásával szeretném az ilyen téren elért eredményeinket demonstrálni.

Poszttraumás arthrosis és femur álízület megoldása revíziós (CCK + PS inzert) implantátummal

A műtétet 2016-ban végeztük az akkor 65 éves férfibetegnél, aki a beavatkozást másfél évvel megelőzően bal oldali, ízületbe hatoló mediális femurcondylus törést szenvedett el. Szakrendelésen konzervatív kezelése zajlott, a törés azonban csak részben gyógyult. Intercondylarisan, a hátsó keresztszalag eredésének megfelelően konszolidáció nem jött létre. Az álízület közel három centiméter hosszúságban a metafízisbe terjedt (**16/A. ábra**). A beteg diffúz fájdalmat és az ízület fokozatos deformálódását észlelte. A fizikális vizsgálat során 10 fokos flexiós kontraktúrából 90 fokig vihető hajlítást, 15 fok varus tengelyállást és pozitív hátsó asztalfiók tünetet találtunk. A röntgenfelvétel előrehaladott patellofemorális és mediális femorotibiális arthrosist igazolt (**16/B. ábra**). A részben gyógyult fractura és a hiányzó hátsó keresztszalag miatt femorális intramedulláris szárral kiegészített „semiconstrained” protézis alkalmazását indikáltuk. A műtéti lelet a tervet megerősítette (Zimmer NexGen LCKK femur, PS inzert), a tibián szárat nem alkalmaztunk (**17. ábra**). A beteg fiziológias végtagtengely, stabil térd és 0-110 fok közötti flexió mellett klinikánkról gyógyultan távozott. Utolsó kontrollvizsgálatára három évvel a műtétet követően került sor panaszmentes állapotban, eltérés nélküli radiológiai lelettel.

E bonyolult poszttraumás esetünk megoldása már olyan modern módszer és implantátum alkalmazásával történt, ami lehetővé tette a kettős rendellenesség (részleges femorális álízület és sagittalis síkú instabilitás) egyidejű kezelését.



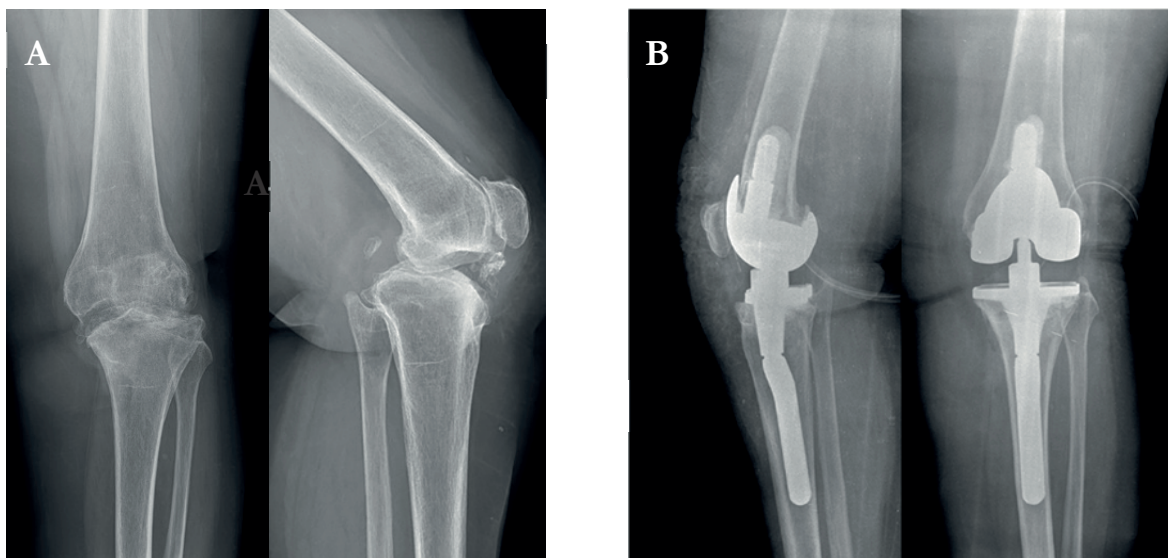
16. ábra: Poszttraumás femur álízület és arthrosis
CT- (A) és röntgenvizsgálata (B)



17. ábra: Posztoperatív röntgen

Multidirekcionális instabilitás megoldása revíziós (CCK) implantátummal posztinfekt arthrosisban

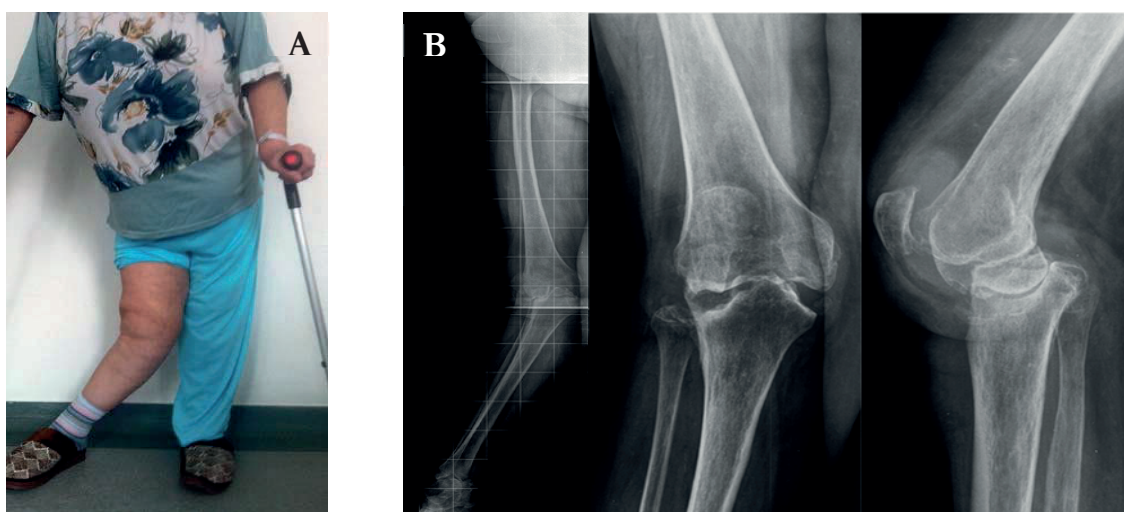
A primer műtétek során alkalmazott magasabb kapcsoltsági fok legfontosabb indikációja a súlyos tengelydeformitás mellett kialakult frontális síkú instabilitás, illetve annak kombinációja sagittális szalagelégtelenséggel. A műtétkor 64 éves nőbeteget 2016-ban kezeltük klinikánkon. Anamnézisében felvételét 10 évvel megelőzően más intézetben elvégzett bal oldali Baker-ciszta eltávolítás, majd röviddel később ugyanezen ízületben artroszkópia és parciális synovectomy szerepelt. A térdhajlati hegben a műtétek után fél évvel fistula képződött, a leoltásból *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki. A primer műtéteket végző osztályon az infekció miatt feltárás, débridement és szívó-öblítő drenázs behelyezése történt célzott antibiotikus terápia mellett. A gyulladás ezt követően szanálódott és nem ismétlődött. Néhány év panaszmentesség után fokozatosan erősödő, diffúz fájdalmak kezdődtek és az ízület deformálódott. A röntgenfelvételen súlyos arthrosist, a mediális femur- és tibiacondylusok deformitását és a combcsont ventrális szubluxációját észleltük (**18/A. ábra**). A beteget tájékoztattuk az infekt folyamat kiújulásának kockázatáról, majd közösen a protézis mellett döntöttünk. Az instabilitás megoldása céljából CCK implantátumot alkalmaztunk, az átlagosnál kissé mélyebb tibiális reszekcióval és vastagabb inzert használatával (Zimmer NexGen LCCK). A tibiális oldalon hosszú cement nélküli, a femurban rövid cementezett szárát helyeztünk a velőűrbe (**18/B. ábra**). A műtétet követően fiziológiás végtagtengely és teljes stabilitás mellett 0-100 fok közötti mozgástartományt értünk el. A beteg panaszmentessé és segédeszköz nélkül járóképessé vált. Három évvel később fizikális és radiológiai státusza a posztoperatív állapotnak megfelelő volt, gyulladásos jeleket nem találtunk.



18. ábra: Posztinfekt arthrosis preoperatív felvétele (A) és a posztoperatív kontroll (B)

Frontális instabilitás és csontdefektus megoldása revíziós (CCK) implantátummal rheumatoid arthritisben

A műtétkor 65 éves nőbeteg anamnézisében rheumatoid arthritis szerepelt, rendszeres immunológiai kontroll és gyógyszeres kezelés alatt állt. 2016-ban bal oldali mediális combnyaktörést szenvedett el, mely miatt előbb oszteosztézis, majd bakteriális szövődmény miatt csavar eltávolítás és spacer behelyezés történt más intézetben. A gyulladás szanálódása után cementezett totál csípőprotézis beültetést végeztek. Az anamnézis miatt a beteg ellenoldali előrehaladott, valgus gonarthrosisának műtéti kezelését halasztottuk. A beavatkozásra két évvel a csípőízületi gyulladás lezajlását követően került sor tekintettel a gyorsan rosszabbodó fizikális státuszra és a fokozódó deformitásra. A páciens tarthatatlan fájdalomról és teljes járásképtelenségről számolt be, ezért - ismerte az infekt szövődmény átlagosnál magasabb kockázatát - a műtét mellett döntött. Terhelt



19. ábra: Súlyos valgus deformitás és instabilitás rheumatoid arthritisben (A), valamint degeneratív elváltozások és csontdefektusok a preoperatív röntgenen (B)

helyzetben a jobb oldali térd 30 fokos valgusban állt, mozgástartománya 10-90 fok között volt (19/A. ábra). Súlyos frontális síkú instabilitás állt fenn. Röntgenvizsgálat mind a mediális, mind a laterális tibiacondylus csontos defektusát írta le (19/B. ábra). CCK kapcsoltságú térdprotézis beültetést végeztünk (Zimmer NexGen LCCK), a laterális oldalon 14 mm-es fém augmentációval és intramedulláris hosszú, cement nélküli száruk alkalmazásával (20. ábra). A beavatkozás után a végtag fiziológiás tengelyállása mellett az ízület stabilá vált, a beteg egy könyökmankóval járóképes lett, a mozgástartomány 5-90 fok között volt (21. ábra).



20. ábra: A beültetett LCCK protézis kontroll röntgenfelvétele



21. ábra: Posztoperatív végtagtengely

Megbeszélés

Korai térdprotetikai eredményeink megegyeztek a Ranawat és munkatársai által 1997-ben publikált adatokkal. Identikus protézist és értékelő rendszert alkalmazva 92,5 %-ban találtak kitűnő vagy jó eredményt. A betegek 92 %-a fájdalommentes, az átlagos flexió 111 fok volt [37]. Saját eredményeink mind a mozgástartomány, mind a szubjektív panaszmentesség tekintetében, valamint a tengelyállás és a flexiós kontraktúra korrekciójának sikerességét illetően is jól korreláltak a nemzetközi irodalomban akkor közölt adatokkal. Bemutatott nehéz primer eseteink jól példázzák azt, hogy bizonyos primer szituációk a multidirekcionális instabilitás miatt magasabb kapcsoltságú implantátumokat igényelnek. Ezek a beteget az átlagosnál nagyobb mértékben terhelik és az ellátó számára költségesek, azonban más megoldással élni nem lehet. A megfelelően kiválasztott implantátumtípus és a jól alkalmazott műtétechnika ezeknél a súlyos deformitásoknál is kitűnő funkcionális eredményre vezet és hasonló panaszmentesség érhető el, mint a hagyományos totál protézisekkel. Szerencsére napjainkban mind a személyi tudás, mind a tárgyi feltételek rendelkezésre állnak hazai viszonyok között is.

III.2. Műtéttechnikai megfontolások

Bevezetés

A térdízület modern felszínpótló implantátumokkal történő cseréje - évtizedes kitűnő eredményei mellett - az elmúlt évtizedekben határozott fejlődésen ment keresztül. A protézisek élettartamát hosszú távon befolyásoló tényezők a leginkább vizsgált területek közé tartoznak napjainkban. A kutatások kurrens témája az implantáció körülményeinek javítása, arra a tényre alapozva, hogy a műtéttechnika minősége közvetlenül befolyásolja bármelyik sebészi beavatkozás eredményeit. A protetikában e tekintetben a két fő irány az invazivitás lehetőség szerinti minimalizálása, valamint a modern, számítógép asszisztált technikák alkalmazása.

A **minimál invazív műtétek** rendkívül gyorsan elterjedtek az elmúlt évtizedekben a sebészi szakmák körében. Ez alól nem kivétel a mozgásszervi sebészet és az endoprotetika sem. E technikák általános előnyeik kívül, mint például a csökkent műtéti idő, a kisebb szöveti ártalom és vérzésmennyiség, az ortopéd sebészetben kiemelten fontos az izomzat megkímélésének ténye. Bár a hagyományos, Payr szerinti mediális parapatelláris arthrotomia arany standardnak tekinthető, hátrányai is ismertek, melyek közül az egyik legfontosabb, hogy a korai rehabilitáció gyakran fájdalommal jár. A minimál invazív feltárások elsősorban ennek kiküszöbölésére, a rehabilitáció meggyorsítására, illetve másodlagosan a funkcionális eredmények javítására jöttek létre. Az első módosító technika, az úgynevezett mid-vastus eljárás volt, amelynek lényege, hogy a M.vastus medialis rostjai között, azokkal párhuzamosan történik egy 3-4 cm-es bemetszés, megközelítőleg 2 centiméterrel a patella bázis felett, megkímélve a vastus-rectus átmenet nagy részét. Ennek további csökkentése már minimalizált feltárásnak tekinthető, az úgynevezett mini mid-vastus módszer, mely a patella bázisáról kiindulva tárja fel az izom rostjai közötti teret. Ehhez hasonló eljárás a Payr-feltárás patella bázis feletti részének rövidítése a vastus behasítása nélkül. Ezt követték az úgynevezett quadriceps kímélő sub-vastus feltárások, a vastus medialis rostjai alatti, az izom állományát egyáltalán nem érintő behatolással. A minimalizálás legutolsó lépése az úgynevezett quadriceps-saving feltárás, amely gyakorlatilag csak az ízületi tok megnyitása, az izomzat teljes megkímélése mellett. Napjainkban a legelterjedtebb és a gyakorlatban leginkább bevált módszernek a mini mid-vastus tekinthető.

A **navigációval** történő célzás nem az ortopéd sebészetből származik elsősorban, korábban más területeken, például az idegsebészetben is széles körben alkalmazták sikerrel. Többek között erre is alapozva a számítógép segítette navigáció a kilencvenes évek kiemelt fejlesztési irányává vált az endoprotetikában is. A módszer lényege, hogy valamilyen - többségében elektrooptikai - érzékelő berendezés segítségével a műtét első lépéseként steril körülmények között meghatározzuk az operálandó régió anatómiáját és ennek eredményeit a számítógépben virtualizáljuk. A műszerekre helyezett jeladók segítségével a sebész ellenőrizni tudja például a reszekciós síkok irányát. A technika előnyeit elsősorban abban látták a fejlesztők, hogy lehetővé tette a precíz pozicionálását, amit az irodalom rövid időn belül egyértelműen igazolt. A módszer alkalmazása azonban technikai felkészültséget igényelt, anyagilag költséges volt és a műtéti időt a kalibrálás szükségessége miatt megnövelte.

Az irodalomban már a 90-es években leírták, hogy a totál térdprotézis akkurátus beültetése és a hosszú távú eredmények összefüggést mutatnak egymással. Az elmúlt évtized adatai alapján mára kimondható, hogy navigáció segítségével a végtagtengely pontosabb helyreállítása lehetséges, mint a hagyományos műtéttechnikával. Amikor egy térdprotézis precíz beültetéséről beszélünk, egyrészt a műtét utáni végtagtengelyt, másrészt az egyes komponensek femurhoz, illetve tibiához viszonyított helyzetét vizsgáljuk. Meg kell jegyezni, hogy a fiziológiás végtagtengely úgy is elérhető, hogy az implantátumok önmagukban rossz helyzetben vannak. A komponenseket mind a frontális, mind a sagittális síkban, valamint - mint a legnehezebben meghatározható faktor - a rotáció tekintetében egyaránt vizsgálni kell. A legtöbb szerző a frontális síkú femorotibiális tengely megfelelő korrekcióját hangsúlyozza, természetesen ennek ellenőrzése is a legegyszerűbb. Irodalmi adatok szerint a protézis kilazulásának veszélye akkor a legkisebb, ha az optimális mechanikai tengelytől való eltérés a frontális sík egyik irányában sem haladja meg a 3 fokot. A sagittális és horizontális síkok objektív és jól értékelhető normál értéktartományaira és ezek hosszú távú eredményeket befolyásoló szerepére vonatkozó tapasztalat még nemzetközi viszonylatban is csekély.

Módszerek és vizsgálatok

1. Intézetünkben is a szánkóprotetikánál kezdődött a minimalizált technikák alkalmazása. Kezdetben mediális mini arthrotomiából végeztük a műtéteket, azonban a korábbi hagyományos feltáráshoz képest nagyobb arányban észleltük a tibiátálca malpozícióját, amit a csökkent vizualizáció hátrányos következményeként értékeltünk. Ezzel párhuzamosan fokozatosan tapasztalatot szereztünk a csökkentett feltárásokkal totál protéziseknél is, elsősorban a mid-vastus módszer, illetve annak minimalizált változata tekintetében.

2. A protézis pozícionálás és középtávú következményeinek értékelése céljából retrospektív tanulmányokat végeztünk. Ennek egyik elemeként 63 páciens 72 protézisének álló helyzetű hosszú röntgenfelvételeit elemeztük és kontrolláltuk a posztoperatív végtagtengelyt. Az alsó végtag 0 fokos mechanikai tengelyétől mindkét irányban való 3 foknál kisebb eltéréseket tekintettük hibahatáron belülnek. További méréseink - a KSS standardoknak megfelelően - a femorális komponensnek a combcsont mechanikai tengelyéhez viszonyított frontális és sagittális irányú pozíciójára (α és γ szögek), valamint a tibiális elemnek a lábszárcsont mechanikai tengelyéhez viszonyított hasonló paramétereire (β és δ szögek) irányultak. E tekintetben a 90 fokos α és β , valamint a 0-5 fok közötti γ és δ szögértékeket tekintettük hibátlannak, ami a frontális síkban a femur és a tibia mechanikai tengelyére merőleges komponens haránttengelyt, a sagittális síkban pedig dorzál felé öt fokot nem meghaladó billenést jelent.

A tanulmány második lépéseként a fenti radiológiai elemzésen átesett betegeket ellenőrző vizsgálatra hívtuk klinikánkra. A 63 páciensből 52-t tudtunk elérni, közülük 33-an (21 nő, 12 férfi) jelentek meg, így 37 implantáció kiértékelésére nyílt lehetőségünk. A betegek átlagéletkora az ellenőrzés során 67 (53-78) év volt. Az átlagos utánkövetési idő 114 (98-133) hónap, azaz 9 és fél év volt. Felmértük az aktuális panaszokat, a fizikális és funkcionális státuszt. Az operált alsó

végtagról álló helyzetben ismételt kétirányú teljes röntgenfelvételt készítettünk, amelyen a posztoperatív képeknél alkalmazott módon megállapítottuk a KS szerinti szögértékeket, továbbá a különböző periprotetikus zónákban esetlegesen megfigyelhető oszteolízist.

Ilyen jellegű vizsgálataink zárásaként egy kifejezett malpozícióban behelyezett TEP tibiális komponensének lazulása kapcsán, esetismertetés során értékeltük a hibás beültetés, a BMI és az oszteolízis összefüggéseit.

3. 2008-2009-ben lehetőségünk nyílt a navigáció asszisztálta műtéttechnika alkalmazására. A BBraun Aesculap Orthopilot rendszert használtuk a cég Columbus térdprotéziseinek beültetésére, melyekkel korábban több éves tapasztalatot szereztünk a hagyományos technikával. A mobil berendezést a gyártó cég biztosította számunkra díjmentesen, a kifejezetten magas beszerzési költségeket nem tudtuk magunk fedezni. Külföldi tapasztalatszerzés és a megfelelő kurzusok elvégzése után 15 esetben (11 nő, 4 férfi) alkalmaztuk a technikát. Betegeink primer gonarthrosisban szenvedtek, átlagéletkoruk 69 (63-78) év volt. A preoperatív varus átlaga 7 fok volt, valgus térdet nem operáltunk. A tanulási fázis miatt szándékosan kevésbé deformált térdeket választottunk a műtétekhez, a beavatkozásokat két rutinos operatőr végezte, az egyik személyem volt.

Eredmények

ad 1.

A totál térdprotézis csökkentett feltárásból történő behelyezése - megfelelő indikációs kritériumok mellett - biztonsággal kivitelezhető volt. Vékony testalkat, 10 fokot nem meghaladó frontális síkú tengelyeltérés és minimum 5-90 fok közötti preoperatív mozgástartomány, valamint a M.vastus medialis patellán történő megfelelő tapadása esetén mini mid-vastus feltárásból javasolható a beültetés. Az irodalmi adatokhoz hasonlóan tapasztalataink elsősorban azt mutatták, hogy a betegek fájdalma, a metszés hossza és a vérvesztés lényegesen csökkent, a közvetlen posztoperatív néhány napban elért funkcionális eredmények pedig jobbak voltak. A quadriceps funkció már a második napon teljessé vált és a betegek nagy része 4-5 nap után segédeszköz nélkül mobilis lett. A szövődmények aránya és minősége nem mutatott eltérést. Saját tapasztalatom egyértelműen az, hogy a két hónapos posztoperatív kontroll idején a funkcionális eredmények megegyeznek a hagyományos feltárással. Eredményeinkre és tapasztalatainkra alapozva unikompartmentális artroplasztika során a sub-vastus feltárást kezdtük el használni, ami napjainkra rutinszerűvé vált. A totál protetikában a minimalizált parapatelláris tokmegnyitás és a mid-vastus technika lett a gyakorlat része, figyelembe véve a beteg általános és lokális anatómiai jellemzőit.

ad 2.

A radiológiai eredményeket értékelve az alsó végtag mechanikai tengelyének teljesen pontos beállítását 16 protézisnél (22,2 %) tudtuk igazolni. További 34 esetben (47,2 %), 3 fokos hibahatáron belül volt a végtag tengelye a frontális sík mindkét irányában. A fennmaradó 22 protézis közül 17-nél ezt meghaladó varus, 5-nél valgus irányú eltérést találtuk. A hibahatároktól számított átlagos eltérés 3,27 fokos értéket mutatott és egyik irányban sem haladta meg a ± 8 fokot.

A helyesnek tekinthető alsó végtagi tengelyek aránya így 69 % volt. A KS szögértékek eredményeinek interpretálása azért ütközik nehézségekbe, mert az ide vonatkozó hibahatárok az irodalomban nem egységesek. Ezért magunk számára a frontális síkú szögek tekintetében a normáltól 3 foknál nem nagyobb eltérést vettük elfogadható értéknek. Mivel a sagittális KS érték önmagában is egy 5 fokos tartomány, e tekintetben kizárólag az ezen belüli eredményeket fogadtuk el pontosnak. A hibahatáron belüli esetek számára és a szélső értékekre vonatkozó adatainkat az **1. táblázatban** ismertetem. A frontális síkban rosszul pozicionált implantátumok a femuron 6 esetben varus, 9 esetben valgus irányban tértek el a normáltól. Ugyanez a tibia esetében 25 varus és 6 valgus irányú malpozíciót jelentett. A sagittális síkban, mind a femuron, mind a tibian közel azonos arányban fordult elő ventrál és dorzál irányú normál tartományon kívüli eredmény. A különböző szögértékek kettes vagy hármas kombinációban történő kiértékelését az alacsony esetszámunk és a kérdés összetettsége miatt nem láttuk célszerűnek. Az azonban fontos adat, hogy mindössze 9 protézisnél volt mind a négy szög a normál tartományban.

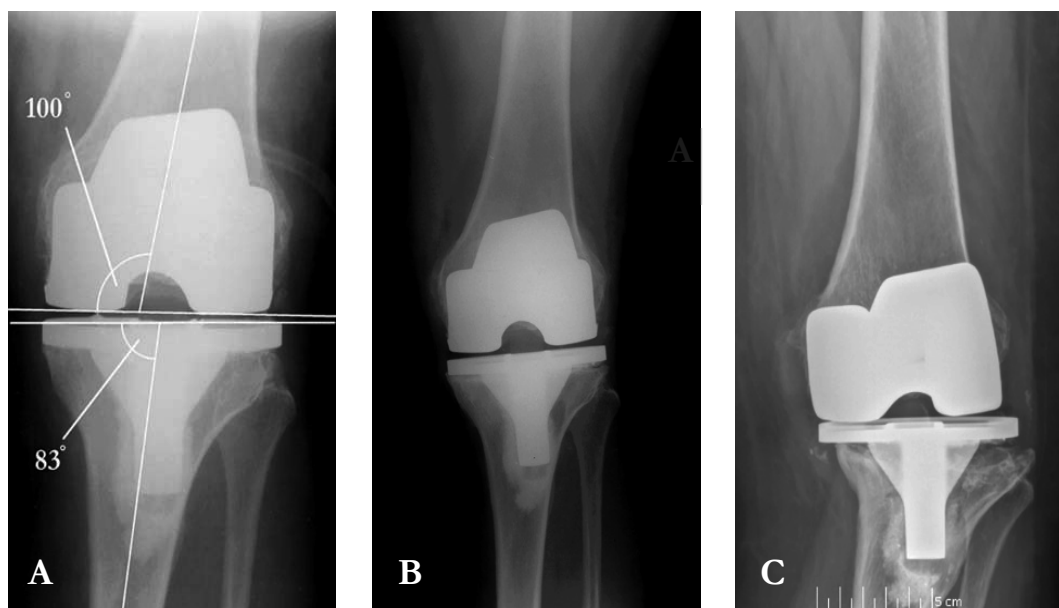
KS SZÖG ÉS ANNAK NORMÁLÉRTÉKE	HIBAHATÁRON BELÜLI ESETEK SZÁMA	SZÉLSŐ ÉRTÉKEK
α : Femur komponens frontális sík (normál 90°)	57 / 72	86 – 95°
γ : Femur komponens sagittális sík (normál 0-5°)	65 / 72	-2 – 8°
β : Tibia komponens frontális sík (normál 90°)	41 / 72	78 – 94°
δ : Tibia komponens sagittális sík (normál 0-5°)	49 / 72	-1 – 8°

1. táblázat: A Knee Society radiológiai szögértékei és a hibahatáron belüli esetek száma beteganyagunkban

A felülvizsgálaton megjelent betegek operált térdeinek átlagos flexiója 104 fok (50-125) volt. Flexiós kontraktúrát négy protézisnél találtunk, ezek egyike sem haladta meg a 15 fokot. Az átlagos klinikai KSS érték 87 (65-97) pont volt. Az ellenőrzött térdízületek közül egynél két hónappal a műtét után alsó végtagi trombózis zajlott le, egyéb szövődmény, reoperáció az utánvizsgált betegcsoportban nem volt. A röntgeneken 34 protézisnél nem találtunk eltérést. A femorális implantátum pozíciójának megváltozásával járó, egyértelmű aszeptikus lazulást egy esetben véleményeztünk. További két protézisnél észleltünk periprotetikus csont reszorpciót, pozícionális változás nélkül. Érdemi panaszokról egyik beteg sem számolt be, a flexió mindhármuknál elérte a 100 fokot, a funkcionális KSS érték 85, 91 és 94 pont volt. A felvételeket a pontos AP femorotibiális tengely megállapítása után két csoportra osztottuk, az egyértelmű lazulást mutató protézist ebből az értékelésből kizártuk. Négy esetben a felülvizsgálat során is a korábban már leírt egzakt anatómiai helyzetet találtuk, további 21-nél a végtagtengely eltérése a 3 fokos hibahatáron belül mozgott. Az

így összesen 25, pontosnak tekinthető beültetést tartalmazó csoportban az átlagos utánkövetési idő 119 hónap volt. A másik csoportban lévő 11, hibahatáron kívül eső végtagtengely esetében átlagban 112 hónap után történt a kontroll. Ebből hat protézisnél a tibiális, egy esetben a femorális, négynél pedig mindkét implantátum a KSS frontális síkú normál szögértékeitől 3 foknál nagyobb mértékben tért el. Mindkét betegünk, akiknél oszteolízist észleltünk az első csoportba tartozott, a másodikban ilyen eltérést nem találtunk. A definitív lazulást mutató implantátum közvetlen posztoperatív felvételeinek ismételt retrospektív értékelése során a végtagtengely szintén hibahatáron belülnek bizonyult. A KSS szögértékei közül a α - lazulás femorális lokalizációja miatt - az eset szempontjából leginkább érdekes α szög 93, a γ szög 2 fok volt.

A malpozícióban beültetett és kilazult tibiális protézis esete a fenti csoporton kívüli páciens volt, az implantátum pozíció és oszteolízis kérdésköre szempontjából mégis összefügg a fenti tanulmánnyal. A kifejezetten obese testalkatú (BMI 44,8) betegnél a műtét előtt az érintett térdében 15 fokos varus állt fenn. A közvetlen posztoperatív felvételen a tibia tálca frontális síkú pozícióját leíró KSS β szögérték 83 fok volt, ami az optimálistól 7 fokos eltérés varus irányban. A femorális komponens helyzetét meghatározó KSS α szög 100 fok volt, ami a femur mechanikai és anatómiai tengelyei között, átlagban 6 fokos értéket levonva az optimálistól valgus irányban 4 fok eltérést jelent (**22/A. ábra**). Három évvel a műtét után a páciens panaszmentes állapotában a végtag tengelye fizikális vizsgálattal, goniométerrel mérve 2 fok varus volt. A röntgenfelvétel a tibiális elem körül a KSS 1-2 és 3-4 zónákban enyhe reszorpciót írt le (**22/B. ábra**). Ambulanciánkon következő kontrollra 10 éves panaszmentes időszak után jelentkezett. Vizsgálatát néhány hónappal megelőzően diffúz fájdalmai léptek fel, járása nehezítetté vált. A röntgenvizsgálat a tibiális implantátum kifejezett csontvesztéssel járó egyértelmű lazulását és elbillenését (**22/C. ábra**), valamint oldalfelvételen a femorális komponens lazulását írta le.



22. ábra: Hibás frontális pozícióban beültetett TEP közvetlen posztoperatív (A) és három éves kontroll (B) felvétele, valamint tíz év utáni lazulása (C)

Revíziót végeztünk, amely során a műanyag inzert kopása mellett partikulum okozta synovitist találtunk. Hátsó keresztszalag stabilizáló revíziós protézist (BBraun Aesculap Columbus) implantáltunk cementezett szárákkal és mediális tibiális augmentációval kiegészítve.

ad 3.

Tapasztalatom szerint a navigációs technika kezdeti megismerése után a beavatkozás biztonsággal elvégezhető volt. A berendezés kalibrálása és a jeladók behelyezése átlagban 23 (19-36) perccel nyújtotta meg a műtéti időt. Ebben az is szerepet játszott, hogy a kellő külső technikai támogatást a gyártó nem tudta biztosítani, ezt magunknak kellett megoldani. Segítségünkre volt azonban, hogy a protézis filozófiáját és a hagyományos instrumentáriumot jól ismertük. Tekintettel arra, hogy a beavatkozás vértelenségben történt, a műtéti vérvesztés nem tért el a szokásostól. Intraoperatív és korai posztoperatív szövődmenyt nem észleltünk. A hosszú álló röntgenfelvételeket az operáció után három hónappal értékelve a ± 3 fokos hibahatáron belüli tartományban 12 végtagtengely volt. A fentmaradó három esetben 5 fokon belüli varus deviációt észleltünk. Az egyes komponenseket elemezve a frontális síkban 2 femur és 3 tibia mutatott három foknál nagyobb eltérést az ideális KSS helyzettől, a tibiális implantátumok varus, a femorálisok valgus irányban. A navigáció további használatát anyagi okok és a technikai támogatás hiánya miatt - a kezdeti jó tapasztalatok ellenére - nem folytattuk.

Megbeszélés

A csökkentett kiterjedésű feltárások helyzete napjainkra letisztulni látszik és térdprotetikában történő alkalmazásuk véleményem szerint indokolt. Legfontosabb hatásnak a sebési gondolkodás megváltoztatása tekinthető a gyorsított rehabilitáció és a csak a szükséges mértékig invazív, szövetkímélő technika irányába. Használatuk az unikompartmentális artroplasztika tekintetében egyértelmű szemléletváltozást eredményezett. Megfelelő betegszelekció és jól alkalmazott műtéti technika mellett a totál protetika korai eredményeinek javulásával, valamint a betegek műtét iránti bizalmának növekedésével járhatnak. Az átlagos gyakorlatú sebész számára leginkább ajánlható módszer a csökkentett mediális parapatelláris megnyitás, ami könnyen kezelhető és szükség esetén megnyújtható. A mini mid- és sub-vastus feltárások nagyobb odafigyelést igényelnek, előbbi válogatott beteganyagon a totál protetikában, utóbbi pedig rutinszerűen a szánkóprotetikában alkalmazandó. Mindenképpen figyelembe kell venni, hogy az implantátum pozícionálásában kompromisszum ne történjen, elsődleges szempont a jó helyzetű, szövődmenymentes beültetés és stabil rögzítés. Amennyiben a vizualizáció nem elégséges a feltárás kiterjesztése szükséges és a sebésznek képesnek kell lennie műtét közben is technikát váltani. A csökkentett feltárások kritika nélküli és a betegek körültekintő tájékoztatását mellőző, öncélú promóciója pedig kerülendő.

A protézisek pozícionálását illető saját tapasztalataink összefoglalásaként elmondható, hogy a hagyományos technikával történt beültetésekkel a végtagtengely pontos beállítása az esetek 70 %-ában valósult meg, ami megfelel az irodalmi adatoknak. Mindkét komponens sagittális és frontális sík szempontjából egyaránt hibátlan behelyezése csak 12,5 %-ban sikerült, ami rosszabb, mint a kevés ide vonatkozó közlés adatai. A hibahatáron kívüli végtagtengely és implantátumpozíció

negatív klinikai és radiológiai hatásait 9 éves utánpótlás mellett ebben a vizsgálatban igazolni nem tudtuk. Az észlelt aszeptikus lazulás is fiziológiás tengelyállás mellett alakult ki, így vélhetően nem a pozicionálás okozta. Eredményeink felvetik a kérdést, hogy a tengelyeltérés önmagában okozhat-e lazulást, vagy az egyes elemek hibás beültetése izoláltan vagy kombinációban nagyobb rizikót jelent. Erre vonatkozó adat az általam ismert irodalomban napjainkban sem olvasható.

Esetismertetésünk jól példázta azt a szituációt, amikor normál mechanikai végtagtengely mellett mindkét komponens pozíciója lényegesen eltért az optimálistól. A lazulás annak ellenére bekövetkezett, hogy a végtag tengelye az elfogadott hibahatáron belül volt. A femur valgus irányú billenésével szemben állt a tibiális implantátum varusa, a kettős malpozíció a protézis lazulásához vezetett. A folyamat kialakulásában vélhetően az is szerepet játszott, hogy a betegnél egyéb rizikófaktorok (emelkedett BMI, genu varum) is fennálltak.

A számítógép asszisztált műtéteknél előnyei a hagyományos módszertanhoz képest sok szempontból beigazolódtak az elmúlt években, ezeket saját tapasztalataink is megerősítik. Azt is kell azonban látni, hogy a navigáció eredményezte pontosabb behelyezés ára a hosszabb műtéti idő, a nagyobb vérvesztés és a magasabb költségek. További igen fontos és a jövőben eldöntendő kérdés, hogy a korrekt pozíció milyen hosszú távú klinikai előnyökkel jár. Középtávú irodalmi adatok azonban már rendelkezésre állnak, az 5 és 8 év közötti utánpótlási intervallumban a számítógép asszisztálta csoportban az eredmények jobbnak bizonyultak [6,30].

III.3. Speciális implantátumok

Bevezetés

Tekintettel arra, hogy a totál térdprotetika - a kiváló radiológiai és klinikai hosszú távú eredmények ellenére - az aszeptikus lazulás lehetősége miatt csak egy bizonyos életkor felett jelent megnyugtató megoldást a későbbi revízió szempontjából, számos gyártóban és szerzőben felmerült a gondolat, hogy csökkenteni kell az alkalmazott implantátum méretét. A szánkóprotetikával elért jó eredmények, illetve annak a minimál invazív műtéteknél elterjedésével bekövetkezett reneszánsza szintén ebbe az irányba terelte a gondolatokat. Tovább erősítette a célkitűzést, hogy a fiatal életkorban beültetett totál térdprotézisek hosszú távon bekövetkezett lazulásos problémái a csípőízületi endoprotetikához hasonlóan szükségessé tették a csontvesztés minimalizálását a primer műtét során. Különösen igaz ez azokra az esetekre, ahol nem áll fenn az egész ízületre kiterjedő arthrosis. Az unicondylaris artroplasztika ismert példája mellett, kevésbé gyakori, de évtizedek óta ismert és napjainkra ismét egyre inkább elterjedt formája az izolált patellofemorális protézis. Ezeken kívül a törekvések módosított implantátumok létrejöttéhez is vezettek.

Módszerek és vizsgálatok

1. Az izolált patellofemorális degeneráció 40 éves életkor felett az összes arthrosis 9 %-át képviseli. A probléma egyik lehetséges megoldása a patellofemorális artroplasztika, melynek legfontosabb előnye, hogy mérsékelt csontvesztéssel és kevesebb vérzéssel jár, a kórházi bent fekvés rövidebb és a rehabilitáció is gyorsabb a TEP-el összehasonlítva. A legtöbb szerző

hangsúlyozza, hogy ez a technika fiatal betegeknél alkalmazandó és lényegesen jobb megoldást jelent a problémára, mint a totál protézis [35].

Saját gyakorlatunkban az izolált patellofemorális arthrosis ritka előfordulása, ennek ellenére klinikánkon volt lehetőségünk modern „onlay” patellofemorális protézist alkalmazni, egy általunk operált eset kapcsán szeretném a saját tapasztalatainkat ismertetni.

2. A napi gyakorlatban gyakran megfigyelhető a kombinált mediális és patellofemorális porcdegeneráció ép laterális ízfelszín mellett. Ilyen esetben nyilvánvaló rutin megoldás a TEP, még annak árán is, hogy az érintetlen kompartmentet is fel kell áldozni. Idősebb korban ez elfogadható, fiatal betegeknél azonban felesleges csont és hialinporc reszekciót jelent. A Smith & Nephew cég a kétezres évek közepén fejlesztette ki a Journey-Deuce implantátumot, amely a kérdés megoldását célozta. A szánkóprotézishez hasonló csontmegőrző elgondolás lényege a keresztszalagok megtartása, a normál femorotibiális kinematika és mozgástartomány helyreállítása, valamint a patellofemorális ízületi degeneráció kezelése. A femorális rész egyszerre pótolja a trochleát és a mediális condylust. A tibia mediális condylusára fémtálcás vagy „all-poly” kivitelű, szánkóprotézisnek megfelelő komponens kerül. A patellára műanyag gomb ültethető, de más - a hagyományos protetikában is alkalmazott - megoldás is szóba jöhet [38].

A 2010-es évek elején munkacsoportunknak lehetősége volt a Deuce protézissel tapasztalatot szerezni, kilenc betegnél történt ilyen műtét. Az átlagéletkor 59 (54-66) év volt, 7 nőt és 2 férfit operáltunk. Valamennyi esetben kombinált mediális és patellofemorális arthrosis állt fenn. Mediális Payr-metszést végeztünk, minimál invazív feltárással a tapasztalatszerzés idején nem kívántuk a műtétet nehezíteni. A térdkalácson spongializáció történt, az implantátumot a gyártó által javasolt műszerkészlettel és technikával ültettük be.

3. A térdízületi implantátumok rögzítése tekintetében a cementezés évtizedeken keresztül egyeduralkodó volt a világon. Ennek háttere, hogy könnyebb sebészi technikát tett lehetővé, nagy primer stabilitást adott, lokális antibiotikus hatás érvényesült és a ragasztó a csont felé a műanyag kopástermékek számára határt képezett. Elterjedése - azon túl, hogy az első Insall féle implantátum is így rögzült - a cementes csípőprotézisek sikerére is visszavezethető.

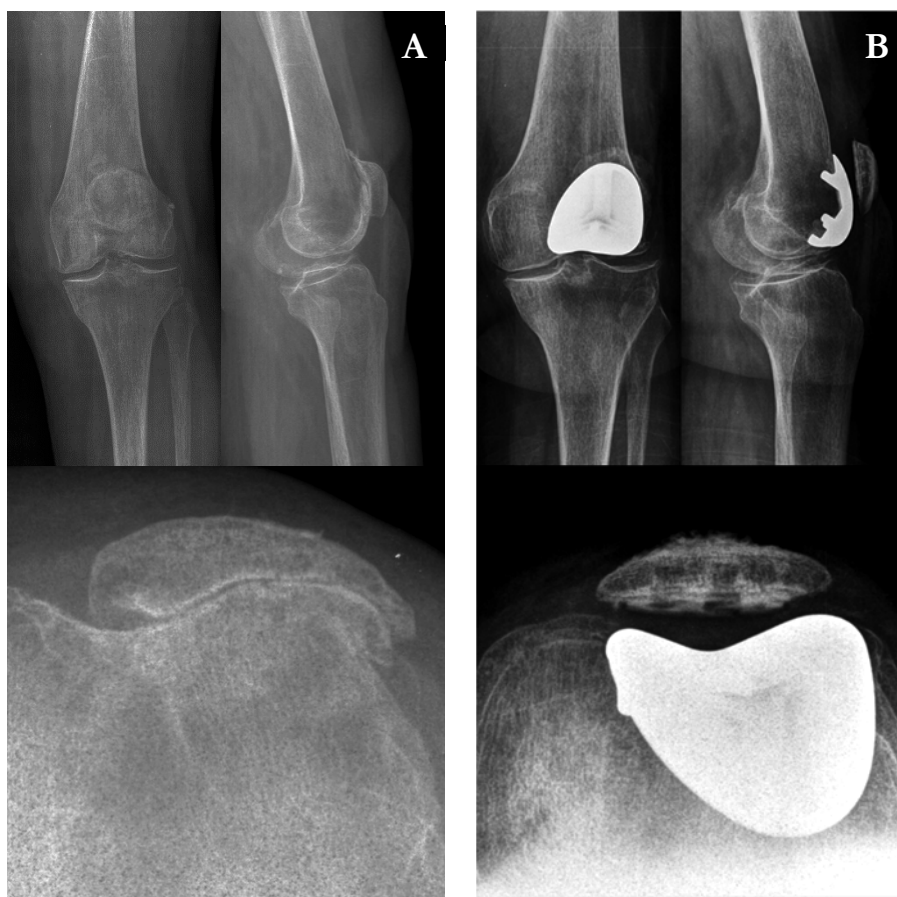
A teljesen cementmentes technika fő előnye, hogy rövidebb idő alatt kivitelezhető és aseptikus lazulás esetén a csontvesztés kisebb. Hátránya, hogy a protézisek drágábbak, a műtét nagy precizitást igényel és a posztoperatív fájdalom, illetve vérvesztés esetleg nagyobb lehet. A módszer alapvető indikációja a fiatal életkor, feltétele a jó minőségű csont. A nem cementezett koncepció elsősorban azért került az érdeklődés előterébe, mert egyre gyakrabban találkozunk aktív, fiatal páciensekkel, akik előrehaladott, konzervatív kezelésekre nem reagáló arthrosisban szenvednek. Ezeknél a betegeknél természetesen felmerül a későbbi revízió szükségessége is.

Klinikánkon 2016-ban kezdtük alkalmazni a cement nélküli technikát. Választásunk az általunk évtizedek óta használt és kitűnő hosszú távú eredményeiről ismert PFC Sigma (Johnson & Johnson) rendszer „porocoat” borítású, mindkét alkotóelem vonatkozásában cement nélküli implantátumára esett, „rotating platform” tibiális inzerttel. Ennek fő előnyét abban láttuk, hogy amennyiben műtét közben cementezésre történő konverzió szükségessé válik, az ismert és rendelkezésre álló műszerkészlettel és implantátummal lehessen azt elvégezni.

Eredmények

ad 1.

Az 59 éves nőbeteg felvételét öt évvel megelőzően kezdődtek bal oldali térdpanaszai, traumás előzmény nélkül. Térdkalács körüli diffúz fájdalmai voltak leginkább lépcsőn járáskor és hosszú ülés során, melyek konzervatív kezelésre csak mérsékelten reagáltak. Fizikális vizsgálattal normál végtagtengely mellett teljes extenziót és 120 fokig vihető flexiót észleltünk. Flexió során a térdkalács alatt durva krepitáció lépett fel, Zohlen-teszt egyértelműen pozitív volt. Az AP röntgenfelvételeken a femorotibiális ízületben degeneratív eltérés nem igazolódott, az oldal és tangenciális nézetben előrehaladott patellofemorális arthrosist találtunk, mérsékelt patella lateralizáció mellett (23/A. ábra).



23. ábra: Izolált patellofemorális arthrosis preoperatív (A) és protetizálás utáni (B) röntgenfelvétele

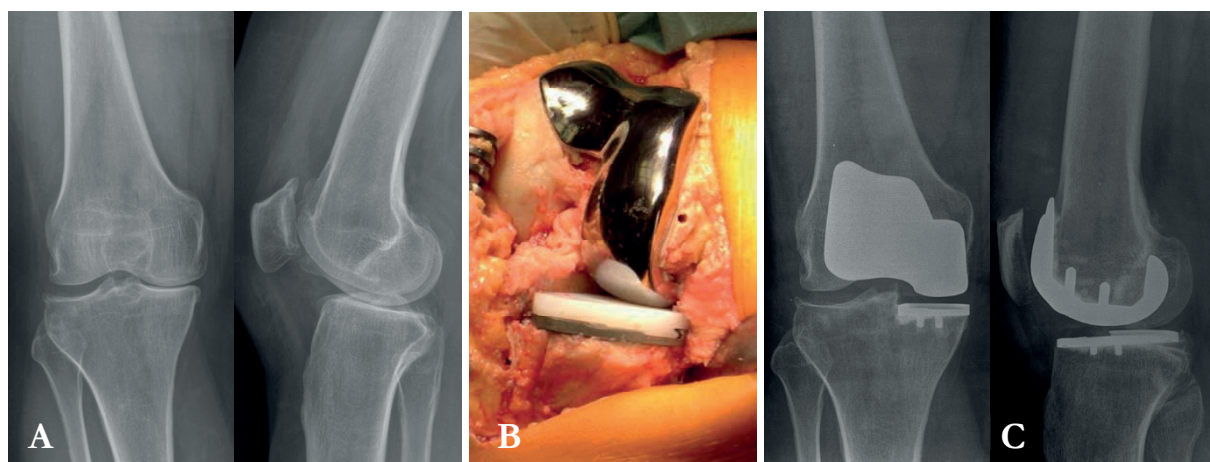
A beteggel a lehetséges műtéti megoldásokat ismertettük, majd az előnyök és hátrányok gondos mérlegelése után patellofemorális protézis mellett döntöttünk. Mediális parapatelláris feltárásból Gender Solutions PFJ (Zimmer) típust ültettünk be, polietilén patella gombbal és cementezett rögzítéssel. A beteget térdtornában részesítettük és mankóval a műtétet követő napon a végtag teljes terhelésével mobilizáltuk. A negyedik posztoperatív napon 0-90 fok közötti mozgástartomány elérését követően rehabilitációs osztályra helyeztük át. Fél évvel a beavatkozás után végzett ellenőrzés során a beteg panaszmentes volt, segédeszközt nem használt, a végtagot

teljesen terhelve és sántítás nélkül járt. Mozgástartománya 0-110 fok között volt, a röntgenen a protézis jó helyzetben ábrázolódott. Utolsó kontroll 4.5 évvel a műtét után 2018-ban történt. Változatlan fizikális státusz és panaszmentesség mellett a radiológiai vizsgálat a protézis pozíciójában eltérést, valamint körülötte radiolucens zónát nem írt le, a femorotibialis ízületben arthrosis nem volt (23/B. ábra).

ad 2.

A duokompartmentális artroplasztika tapasztalataim szerint igényes műtét, de megfelelő térdprotetikai tapasztalat birtokában jól elsajátítható. Műtét közben és a korai posztoperatív szakban szövődmény nem volt. A betegek teljes terheléssel való járás és 0-90 fok közötti mozgástartomány elérése után, átlagban négy nap bent tartózkodást követően távoztak.

Az első felülvizsgálat 6 hónap után történt, mely során részletes klinikai kiértékelést végeztünk, megállapítottuk a KSS pontértékeket, valamint röntgenfelvétel készült. A 9-ből 8 betegünk elégedett volt, a KSS érték átlaga a műtét előtti 72 pontról 93-ra (88-98) emelkedett. Az átlagos flexió 110 fok volt, valamennyi esetben fiziológiás végtagtengelyt találtunk. Radiológiai oszteolízist nem észleltünk és egyéb szövődmény sem volt (24. ábra). A műtét után 2 évvel egy esetben kellett a protézist TEP-re konvertálni, ismeretlen eredetű, konzervatív terápiára nem reagáló mediális oldali, illetve patellofemorális fájdalom miatt. Ennél a betegnél radiológiai lazulás nem merült fel, a totál protézis után panaszai megszűntek.



24. ábra: Bikompartmentális arthrosis röntgenképe (A), valamint a beültetett Journey-Deuce protézis műtéti- (B) és posztoperatív kontroll felvétele (C)

Betegeinket folyamatosan ellenőrizve a Deuce implantátumok revíziójára az időközben eltelt nyolc évben sem került sor. A rossz nemzetközi tapasztalatok miatt azonban az implantátum gyártója a bevezetés után hat évvel a protézist a piacról visszavonta és gyártását megszüntette, ezért klinikánkon sem volt lehetőség további tapasztalatokat szerezni. Nyolc éves utánkövetés mellett négy páciens tudunk ellenőrizni, akiknél a posztoperatív kontroll során észleltekkkel identikus funkcionális eredményt és KSS pontértéket találtunk. Aszeptikus lazulásra utaló tünet a röntgenen egy esetben sem ábrázolódott, a betegek elégedettek voltak.

ad 3.

A indikáció minden esetben konzervatív kezelésre nem reagáló gonarthrosis volt fiatal, munkaképes betegeknél. Kontraindikációt jelentett a 100 kg-nál nagyobb testtömeg, a nem korrigálható varus/valgus deformitás, valamint a rossz csontminőség. 2018 augusztusáig 21 beteget (8 férfi, 13 nő) operáltunk, ebből 3 esetben mindkét oldalt, így összesen 24 protézist ültettünk be. 14 jobb, 10 bal oldali műtétet végeztünk. Az átlagéletkor az operáció időpontjában 54,3 (52-61) év volt. A műteti idő a hagyományos implantációhoz képest átlagban 10 perccel rövidebb volt. Egy esetben kényszerültünk cementezésre váltani. Ennek oka a „rotating” inzert részleges diszlokációja volt a próba során, ami a nem kiegyenlíthető aszimmetrikus lágyrész feszességre volt visszavezethető. Intra- és korai posztoperatív szövődmény nem volt, a műtét utáni átlagos vérvesztés és fájdalomcsillapító igény szignifikánsan nem különbözött a cementezett protézisnél észleltektől. A műtét után 2 hétig részterhelést írtunk elő. A posztoperatív rehabilitációs protokoll egyebekben nem tért el a cementezett implantátumnál alkalmazottól. A betegeket átlagosan 5 nap kórházi tartózkodás után emittáltuk.

Az új technikával történő tapasztalatszerzés érdekében pácienseinket az átlagosnál szorosabban ellenőriztük, 3, 6, illetve 12 hónappal a műtét után, majd évente. A populáció adatait 2019 áprilisában értékeltük, ekkor az átlagos utánkövetési idő 21 (9-40) hónap volt. Az eredmények felméréséhez a KSS, valamint WOMAC Score-t használtuk, melyeket a műtét előtt és a kontrollok során is felvettünk. Standard, kétirányú röntgent a műtét után közvetlenül, valamint 6, 12 és 24 hónappal később is készítettünk (25. ábra).



25. ábra: Cement nélküli térd TEP kontroll röntgenképe három évvel a beültetés után

A femorális komponensek körül oszteolízist nem találtunk. Két esetben figyeltünk meg a tibia plató mediális oldala alatti reszorpciós sávot hat hónap után, mely a 12 hónapos felvételen már nem volt látható. A preoperatív KSS-értékek átlaga 56,34 (42-58) volt, mely a műtét után fél évvel 84,18 (50-95) lett. A WOMAC Score átlaga a műtét előtt 62 (58-69), utána 84,14 (51-100) volt. Mindkét paraméter változása statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,001$). A betegek valamennyi esetben az elért eredménnyel elégedettek voltak.

Megbeszélés

A patellofemorális artroplasztikával pozitív tapasztalatokat szereztünk annak ellenére, hogy az alkalmazási kör szűk és a műtét nem tekinthető mindennaposnak. Esetünknel a középtávú sikeresség igazolható, megerősítve az irodalmi észleléseket. A beteg 5 év után jó funkció mellett panaszmentes, ami a gondos műtéttechnikán kívül a helyes indikációnak köszönhető.

A duokompartmentális protézis irodalmát áttekintve egyértelmű, hogy a sebészi faktor nagymértékben befolyásolja a kimenetelt. Elsősorban a femorális komponens helytelen rotációs pozíciója vezethet rossz eredményekhez. Az elülső térdfájdalom miatti totál condylaris protézisre történő konverzió magas százalékos arányt mutat a közleményekben. Saját beteganyagunkat értékelve elmondható, hogy eredményeink ezzel az implantátummal lényegesen jobbak, mint a nemzetközi irodalomban közöltek. Véleményem szerint leginkább a patellofemorális ízület spongializációval történő megoldása áll ennek háttérében. A patella reszekciós artroplasztikája kevésbé érzékeny az esetleges sebészi hibákra és a femorális komponens rotációs viszonyaira.

Kifejezetten jó kezdeti tapasztalataink alapján, meghatározott indikációs kritériumok mellett tovább folytatjuk a cement nélküli totál térdprotézisek beültetését klinikánkon. Középtávú eredményeink, valamint a részletes radiológiai értékelés közreadását a közeljövőben tervezzük.

IV. A TÉRDPROTETIKA SEBÉSZI SZÖVŐDMÉNYEI ÉS ELLÁTÁSUK

IV.1. Szeptikus szövődmények kezelésével szerzett tapasztalatok

Bevezetés

Más, nagy kiterjedésű rekonstrukciós beavatkozásokhoz hasonlóan a térdprotézis műtétek sem mentesek a szövődményektől. A komplikációk igen változatosak lehetnek, a sebész szemszögéből nézve az egyik legnagyobb gyakorlati jelentőségű és a praxisban leginkább előforduló akut/szubakut probléma az infekció, mely komoly szepszis esetén a végtag elvesztésével és életet veszélyeztető állapottal is járhat.

A fertőzés két alapvető formája a közvetlen posztoperatív szakban fellépő korai-, valamint a többnyire hematogén késői mélyinfekció. Az utóbbi években a korai kialakulás időszakát egyre rövidebb intervallumban és a műtét időpontjához közeledve determináljuk. Egyes szerzők és nemzetközi irányelvek szerint egy hét után fellépő tünetek és laboreltérések már gyulladásra utalnak és mindössze az első három posztoperatív héten belül tekinthető korainak a folyamat. Saját gyakorlatunkban a Härle által közreadott beosztást alkalmazzuk, ami a fentieknél némileg hosszabb időtartamot, 6 hetet tekint korainak [13]. A kórokozók közül továbbra is az ismert Gram-pozitív Staphylococcus és Enterococcus törzsek dominálnak, de a multirezisztens baktériumok részesedése sem elhanyagolható. Ennek aktuális példája a vancomycin-rezisztens törzsek megjelenése. Az antibiotikumok elterjedésével és profilaktikus alkalmazásával a klinikai tünetegyüttes egyre kevésbé emlékeztet a gyulladás Celsus és Virchow által leírt képére. Napjainkban sokkal gyakrabban észlelünk elhúzódó panaszokkal járó, de minor tüneti megjelenésű lefolyást. A mai kor másik kihívását a későn fellépő, hematogén infekció jelenti, melynek incidenciája folyamatosan emelkedik. Az idősödő társadalom, az immunszuppresszióval járó terápiák és az indokolatlan antibiotikus kezelések következtében kialakult rezisztencia folyamatosan erősíti ezt a tendenciát.

Módszer és betegek

1. Késői fertőzések esetén megfelelő indikációs kritériumok mellett a leginkább követendő eljárás a protézis reimplantációja, aminek két alapvető módja az egy-, illetve két ülésben elvégzett csere. A közlemények nagyobb része az antibiotikum tartalmú távtartó (spacer) segítségével végzett kétüléses reimplantációt javasolja, továbbra is ez tekinthető a nemzetközi irodalom „gold standardjának”. A kétlépcsős csere egyik első leírója az Insall vezette munkacsoport volt 1983-ban, a cement spacer pedig Borden és Gearen közölték először [2,18]. A módszer a nyolcvanas évek vége óta széles körben tárgyalt az irodalomban, előnyei jól ismertek.

Klinikánkon több vizsgálattal is felmértük az infekciók hagyományos sebészi beavatkozásokkal történő kezelésének eredményeit. Spacer segítségével végzett kétüléses cserét 1996-ban végeztünk először, majd eseteink kapcsán felmértük annak hosszútávú eredményeit is.

2. A spacer technika egyik sokat tárgyalt kérdése, hogy szükséges-e mobilis távtartót alkalmazni. Egységesnek mondható az a vélemény, hogy a gyári mobilis spacer és a műtét során „házzilag” készített statikus darabok között a reinfekció tekintetében érdemi különbség nincs, a

reimplantáció utáni funkció szempontjából a mozgó távtartók előnyökkel járnak. A gyárilag készített mozgó spacerok hátránya a magasabb költség és a bonyolultabb műtétechnika. A mobil távtartó egyik különleges és költséghatékony formája a Hofmann és munkatársai által ismertetett megoldás, mely során az eltávolított és műtét közben autoklávban sterilizált eredeti femorális implantátum és egy új tibiális inzert laza cementezéssel történő behelyezése történik [14]. Pietsch és munkatársai ismertették a technika általuk módosított formáját [34]. Tekintettel arra, hogy klinikánk évtizedes kiváló szakmai kapcsolatban áll az ausztriai Stolzalpe Kórház Ortopédiai osztályával, több alkalommal nyílt lehetőségem munkatársaimmal a Pietsch által bemutatott mobil spacer technikát megismerni. Ennek alapján vezettük be a módszert saját gyakorlatunkba, melyet 2017 óta három esetben alkalmaztunk.

Eredmények

ad 1.

Intézetünkben a totál condylaris térdprotetika 1993-as bevezetését követő első években öt páciensnél kellett bakteriális szövődmény miatt reoperációkat végezni. Kezdeti eseteinknél a hagyományos megoldásokat alkalmaztuk. Egy betegnél végeztünk reszekciós artroplastikát, mely a folyamat szanálódásához vezetett, de rossz funkcionális eredmény maradt vissza. A fennmaradó négy páciensnél arthrodesis történt, melyek közül egy nem épült át, álízület és krónikus osteomyelitis miatt a végleges megoldás amputáció volt.

Az első kétüléssel protéziscserét cement spacer alkalmazásával az Egyesült Államokban töltött tanulmányút tapasztalatait hasznosítva végeztük. A módszer akkor Magyarországon teljesen újszerű volt, a műtéti technikát és az eset kapcsán szerzett rövid távú tapasztalatainkat 1998-ban, a hazai irodalomban elsőként közöltük. Betegünket sikeresen kezeltük, a nemzetközi közleményekből ismert megállapításokat az ellátási folyamat során magunk is verifikáltuk. A kétüléssel reimplantáció fiatal, viszonylag aktív betegnél, alacsony virulenciájú kórokozó mellett jól elvégezhető volt. A spacer kifejezett előnyökkel járt a reoperáció technikai kivitelezhetősége és a lokális antibiotikus hatás tekintetében.

Két korai esetünk hosszú távú kontrollja 8, illetve 11 évvel a revízió után történt radiológiai és fizikális vizsgálattal, valamint felmértük a betegek szubjektív állapotát és életminőségét. Inflammáció jeleit nem mutató, 0-90, illetve 0-100 fok közötti fájdalomtalan mozgástartományú ízületeket és jó tengelyállást találtunk. Lazulásra utaló radiológiai jelek nem ábrázolódtak. Hosszú utánkövetési idő mellett is igazolni tudtuk, hogy a kétlépcsős csere infekciómentes állapotot biztosít, valamint a primer műtétéhez közelítő funkcionális eredmények és szubjektív elégedettség várható. A kiújulás veszélye hosszú távon sem magasabb, a későbbi aszeptikus lazulás valószínűsége az egyéb okokból elvégzett revíziókéval megegyező. Igazoltuk, hogy a saját készítésű, statikus spacer alkalmas volt a sikeres ellátásra, a mobilis távtartókkal saját tapasztalatunk akkor még nem volt.

ad 2.

A betegek (2 nő, 1 férfi) átlagéletkora a távtartó behelyezésekor 70 (64-72) év volt. A bacteraemia nagy valószínűséggel hematogén úton jött létre. Az egyik betegnél bizonyíthatóan a primer műtétet követően az azonos oldali alszáron kialakult erysipelas volt a forrás, a másik kettőnél ezt egyértelműsíteni nem lehetett. A fertőzés átlagban 21,3 (10-26) hónappal a protézis behelyezését követően lépett fel. Ízületi punkciót végeztünk, a mintákból *Staphylococcus aureus*, illetve *epidermidis* tenyésztett ki. Átlagosan 8 (6-10) hónappal a távtartó behelyezését követően végeztünk reimplantációt CCK (Zimmer NexGen LCKK) rendszerrel. Az infekciók minimum egy év utánkövetés mellett szanálódtak, a betegek jó funkcionális állapotban, panaszmentes térdekkel a napi aktivitásaikat ellátják.

Eredményeink szemléltetése céljából bemutatom egyik esetünket. A 71 éves nőbetegnél 2015-ben történt bal térdbe primer „all-poly” tibiális komponensű totál condylaris protézis (Smith & Nephew Genesis II) beültetése. 28 hónap panaszmentesség után az ízület beduzzadt, enyhe bőrpír mellett fájdalmi jelentkeztek. Punkciót kíséreltük meg, mely során érdemi folyadékot nyerni nem tudtunk. A röntgenfelvételen kezdődő oszteolízis ábrázolódott a tibiális rész alatt (**26/A. ábra**). Tekintettel a klinikai tünetekre és panaszokra feltártuk az ízületet. A kevés szerózus folyadékból később *Staphylococcus epidermidis* tenyésztett ki. Mobil spacert helyeztünk be, majd a páciens célzott intravénás és később perorális antibiotikus terápiában részesült (**26/B. ábra**).



26. ábra: Szeptikus lazulás (A) és mobil spacer (B) röntgenfelvétele

Fájdalmi megszűntek, duzzanata mérséklődött, gyulladásos paraméterei rendeződtek. Három hónap után normalizálódott laboreredmények birtokában reimplantációt terveztünk, emiatt műtermékmentes CT-vizsgálat történt a csontos viszonyok pontos megítélésére. Két hónappal később megfelelő felkészülést követően a mobil távtartót eltávolítottuk és a revíziós implantátumot (Zimmer NexGen LCKK) beültettük (**27. ábra**). Legutóbbi felülvizsgálata 10 hónappal a műtét után történt. Egy bot időszakos használata mellett teljes terheléssel járóképes, KSS pontértéke 88, WOMAC Score 77,3 volt. Gyulladásos tünetek nélküli állapotot, teljes stabilitást, 0-100 fok flexiót és fiziológiás végtagtengelyt találtunk, laborparaméterei normál tartományban voltak.



27. ábra: Revíziós LCKK protézis kontroll röntgenképe

Megbeszélés

A térdprotetikát követő gennyedés ellátásával szerzett több mint két évtizedes saját tapasztalataim alapján úgy gondolom, hogy a késői mélyinfekcióknál a cement spacerrel végzett kétüléses reimplantáció az elsődlegesen választandó eljárás. Bár minden eset egyéni elbírálást igényel, a műtéti döntést felmerülő lazulás, klinikai tünetek és/vagy kitenyészett kórokozó mellett nem érdemes elodázní, mert az időben megkezdett terápia biztosíthatja a jó funkcióval bíró, hosszú távon túlélő protézist. Az együléses cserével saját tapasztalataim nem lévén, ennek irodalmi adataira támaszkodva megállapítható, hogy - a módszer előnyeit és létjogosultságát nem elvitatva - alkalmazási köre lényegesen szűkebb és szigorú kritériumok alapján mérlegelendő.

Bármely technikát is használjuk, a sikerhez megbízható diagnosztikai háttér, megfelelő időben történő indikáció, standard kezelési protokoll, konzekvensen végig vitt antibiotikus terápia és jó műtéttechnika szükséges. Amennyiben gazdaságossági kényszer nem áll fenn, a mozgó távtartó előnyös, leginkább a funkció megőrzése tekintetében. A reimplantáció során alkalmazandó implantátum típusa az adott szituációtól és a csontvesztés mértékétől függ. Általában magasabb „constrain” használata indokolt. A csontpótlás szükségessége és módja, valamint a rögzítés jellege (leginkább az intramedulláris szárazak tekintetében) az alkalmazott megoldástól és a sebészi megítéléstől függ. Az ellátó intézménynek minden esetben fel kell készülnie a megfelelő tárgyi és személyi feltételek biztosítására, valamint vállalni kell a gyógyítás gyakran igen magas költségeit.

IV.2. Periprotetikus törés és extensor mechanizmus sérülés kezelése

Bevezetés

A térdartroplasztika legsúlyosabb szövődményei közé tartoznak a periprotetikus törések, melyek a tibia-, illetve a femur diaphysist, a condylusokat és a patellát egyaránt érinthetik. Totál protéziseknél legnagyobb hangsúllyal a supracondylar femur-, szánkóprotézisnél a mediális tibiacondylus lokalizáció bír. A kezelési módszerek megválasztása szempontjából is lényeges osztályozást több, nemzetközileg elfogadott klasszifikáció tesz lehetővé. A femur esetén a

legismertebbek a Rorabeck és Lewis, valamint az ennél modernebb szemléletű, Su és munkatársai által leírt, a tibia vonatkozásában a Felix szerinti beosztás [9,39,43]. A probléma jelentősége leginkább abban áll, hogy az irodalmi adatok szerint a mortalitás 18 hónappal a bekövetkezés után 15,8 %. A kezelést követő egy éven belüli reoperáció vagy elhalálozás esélye 24-28 % [4].

Az extensor apparátus sérülései közül - a térdkalács törését leszámítva - a patella in szakadása a leglényegesebb, annak ellenére, hogy a ritka komplikációk egyike. Gyakorisága 1-2 %, a mozgástartomány és járás szempontjából létfontosságú quadriceps működés kiesése miatt mégis fokozott figyelmet érdemel.

A supracondylaer femurfractura terápiáját a nemzetközi irodalom a modern térdprotetika bevezetése óta részletesen ismerteti. A korszerű oszteosztézisek elterjedésével párhuzamosan ezen a területen is bekövetkezett egy határozott szemléletváltozás. A kilencvenes évektől kezdődően széles körben elterjedt a periprotetikus supracondylaer femurtörés bizonyos formáinak (Su I-II) megoldására a retrográd velőűrszegezés. Ez az oszteosztézis a traumatológiai gyakorlatban korábban is bevált és ismert módszer volt, térdprotézis beültetés utáni törés esetén való alkalmazást elsőként 1994-ben McLaren és munkatársai közölték [29]. A kétezres évek elején a szögstabil lemezek és minimalizált feltárások térnyerésével új technikák is népszerűvé váltak, melyek szintén kiváló gyógyulási esélyt biztosítanak. Amennyiben a protézis kilazult, vagy a Su klasszifikáció szerinti III-as típus áll fenn, revíziós implantátum javasolt, leginkább szegmentális protézis formájában.

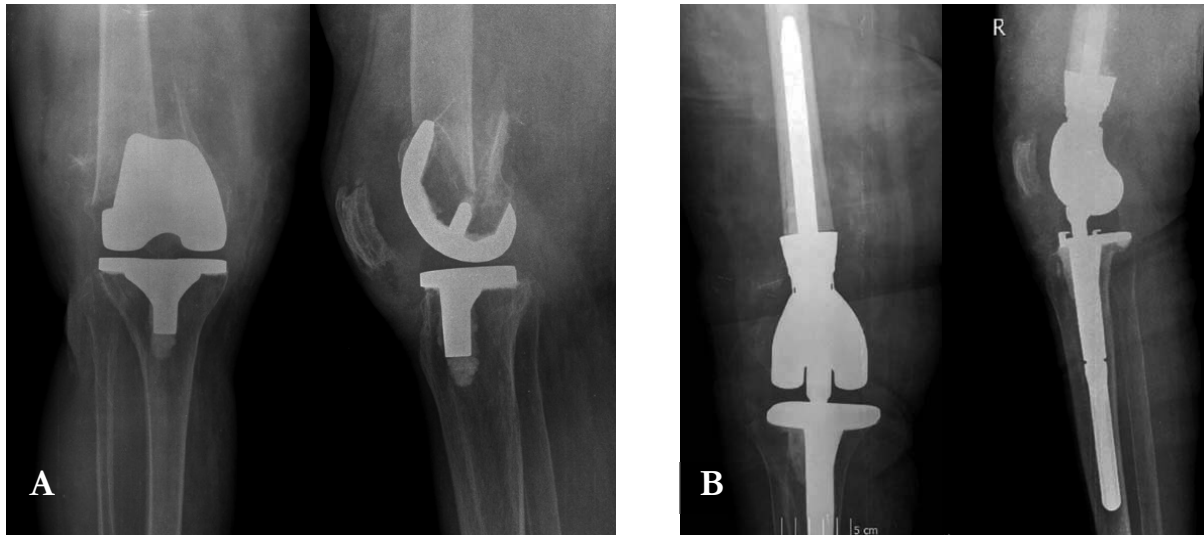
A tibiatörések térdprotetikában jellegzetes rizikótényezőkkel is bírnak. A malpozícióban - leginkább varusban vagy túlzott dorzális lejtéssel - beültetett tibiális implantátum lényegesen nagyobb szerepet játszik, mint ugyanez a műtéttechnikai hiba a combcsonton. Különösen igaz ez a hosszabb szárú protézisekre. A műanyag kopástermékek által indukált oszteolízis szintén a lábszárcsonton eredményezhet nagyobb valószínűséggel periprotetikus törést. Szánkóprotéziseknél szinte kizárólag mediális tibiacondylus törések jönnek létre, gyakran műtét közben is, ezek többnyire sebészi hiba következményei.

A térdkalács törésein kívül az extensor mechanizmust érintő legfontosabb szövődmény a Ligamentum patellae inas állományának - többnyire a térkalácshoz közel eső - szakadása. Súlyos komplikációról van szó, amely nagyon rövid idő alatt az extensor működés teljes kieséséhez vezethet és 3-4 hét után már idültté válik. A Musculus quadriceps a patellát alta állásba húzza, a primer rekonstrukció ekkor már nem lehetséges. Különböző rekonstrukciós technikák léteznek, a legtöbb szerző saját módszerét mutatta be. A krónikus szakadások sebészi kezelésével kapcsolatban azonban számos rossz eredményt is közre adtak az irodalomban.

Módszer és betegek

1. Periprotetikus supracondylaer femurfractura retrográd velőűrszegezésével szerzett tapasztalatainkat nemzetközi és hazai társintézetekkel közösen publikáltunk 1999-ben, a magyar irodalomban elsőként. A 67 (43-78) év átlagéletkorú beteganyag 5 esetből állt (4 nő, 1 férfi), a törések átlagban 4,7 évvel (3 hónap-11 év) a primer beültetés után következtek be traumás előzménnyel.

2. A lényegesen nagyobb kihívást jelentő, Su 3-as típusú töréssel egy betegnél kellett szembenéznünk az elmúlt évtizedben. A túlsúlyos, oszteoporózisban szenvedő 73 éves nő négy évvel a primer implantációt követően, 2015-ben szenvedte el a fracturát minor háztartási trauma során (28/A. ábra). Rövid extenziós kezelést követően műtétet végeztünk, szegmentális zsanéros protézist ültettünk be a femuron Trabecular Metal™ (Zimmer-Biomet) kiegészítéssel (28/B. ábra).



28. ábra: Su III-as típusú supracondylaer periprotetikus femurtörés (A) és a megoldására alkalmazott szegmentális protézis (B) röntgenképe

3. Unikompartmentális protézis esetében két betegünkönél szembesültünk periprotetikus tibiatöréssel az elmúlt 20 évben, ennek a szövődménynek a kockázata saját pacientúránk alapján minimális. Első esetünk kezelése sikertelen volt, aminek okait később, a csontpótlásra vonatkozó vizsgálatunknál tárgyalom. Másik betegünkönél a műtéttechnikai hiba miatt túl mélyen reszekált mediális condylus fél évvel a primer beavatkozás után minor trauma következtében letört. Az implantátum stabil rögzülése ellenére a kis csontmennyiség nem tette lehetővé a condylus megtartását oszteosintézissel, ezért annak eltávolítása mellett döntöttünk. Mélyfagyasztott blokk allograft csavaros rögzítését követően hosszú tibiális szárral kiegészített, hagyományos hátsó keresztszalag megtartó TEP beültetését végeztük.

4. A krónikus extensor sérülés vonatkozásában a PTE Traumatológiai Klinika munkatársaival közösen 16 esetet ismertettünk 2013-ban. A szakadások 2004 és 2010 között történtek, 9 nő és 7 férfi betegen. Az átlagéletkor 68 (37-81) év volt. Saját műtéttechnikánk lényege a Musculus vastus lateralis fasciájának Y alakban visszahajtott formájú alkalmazása kiegészítve egy keresztben behelyezett Atlas-kábel augmentációval. A beavatkozás lépéseit közleményünkben részletesen bemutattuk. A 16 betegből 6-nál történt térdprotézis mellett a rekonstrukció, valamennyi esetben revízió során. A 6 betegből a funkcionális eredmények kitűnőek voltak 5-nél, egy esetben maradt vissza 10 fokos extenziós deficit és izomatrófia a quadriceps területén.

Eredmények

ad 1.

A kontrollvizsgálatok során szerzett tapasztalataink alátámasztották az irodalomban leírt kedvező eredményeket. Valamennyi esetben megfelelő repozíciót, a törések konszolidációját találtuk. Álízület kialakulását, illetve elhúzódó törésgyógyulást egy esetben sem észleltünk. A páciensek visszanyerték a törés előtti panaszmentes aktivitást és térdfunkciót, extenziós deficitet nem találtunk, a flexió átlaga 98 fok (85-125 fok) volt. A módszer viszonylag kis invazivitásával, a törtvégek vérellátásának csekély sértésével és a gyors mobilizálás lehetőségével a protézis megtartása mellett biztosította a törésgyógyulást és a funkció visszanyerését. Klinikánkon az első közlést követően további három betegnél alkalmaztuk a technikát, szintén kiváló eredményekkel.

ad.2

A beteg legutóbbi ellenőrzésre négy évvel a revízió után került sor. Egyéb ízületi érintettsége és súlyos obezitása miatt mozgása korlátozott volt, lakásán belül azonban segédeszközzel mobilis és térde fájdalommentes. Fizikális vizsgálattal fiziológias tengelyállást, 30-120 fok közötti mozgástartományt találtunk. Instabilitás, duzzanat, keringészavar, illetve infekcióra utaló tünet nem volt. A röntgenvizsgálat jó helyzetű protézist véleményezett, melynek radiológiai megjelenése a közvetlen posztoperatív felvételhez képest nem változott. A beteg kezelése csak részben tekinthető sikeresnek. A megfelelő fizikális státusz és radiológiai megjelenés ellenére a funkcionális eredmény csak mérsékelt, a beteg életminőségében bekövetkezett javulás korlátozott.

ad 3.

A beteg a beavatkozást követően nyolc évvel segédeszköz nélkül járóképes volt, panaszmentesen ellátta napi feladatait. Fiziológias végtagtengely mellett 10-110 fokos mozgástartománnyal, stabil ízülettel bírt. A röntgenvizsgálat lazulási jeleket nem mutatott, az allograft konszolidálódott.

Megbeszélés

A periprotetikus törések kezelésével szerzett saját tapasztalataink alapján elmondható, hogy ez a korábban sok nehézséget okozó, többszöri reoperációt igénylő és a sikertelen kezelés veszélyét magában hordozó, súlyos szövődmény napjainkban biztonsággal gyógyítható. A retrográd velőűrszegezés és az egyéb modern technikák beváltották a hozzájuk fűzött reményeket és lehetővé tették a sikeres töréskezelést. Továbbra is csak kompromisszumok mellett orvosolhatók a törések bizonyos formái és azok a betegek, akiknél rizikófaktorok vagy társult kórképek állnak fenn. A szegmentális implantátumok megoldják a fractura okozta szituációt, de a funkcionális eredmény általában mérsékelt. A krónikus patellaín hiány és extensor funkció kiesés saját módszerünkkel való sebészi kezelése - irodalmi nóvum jellege mellett - minden esetben jó megoldást jelentett.

IV.3. Aszeptikus lazulás és revíziós megoldása

Bevezetés

Más endoprotetikai beavatkozásokhoz hasonlóan az aszeptikus lazulás a térdnél is az egyik legnagyobb jelentőségű nehézség. A több mint negyvenéves múltra visszatekintő, modern totál condylaris-, valamint az azt tíz évvel megelőző szánkóprotézis esetében is folyamatosan emelkedik a lazulás miatt revíziót igénylő páciensek száma világszerte és hazánkban egyaránt. Magyarországon különösen figyelemre méltó az a tény, hogy a 80-as évek közepétől kezdődően - sokszor kiterjesztett indikáció mellett - akár duokompartmentális módon is beültettek szánkóprotéziseket, melyek lazulásával már korán szembe kellett nézni. A betegnek okozott panaszok mellett a revíziót igénylő állapot az ellátó intézmények számára komoly gazdasági terhet jelent.

Az oszteolízis kérdéskörével a nemzetközi irodalom már a 80-as évek elejétől kezdve foglalkozik. A korai publikációkban leírt incidencia adatok egy idő után csökkenő tendenciát mutattak, aminek számos oka volt. Egyrészt a sebészi technikák és az instrumentárium precízebbé válása, másrészt a protézisek formai fejlődése és a cementezési technikák javulása vezetett ide. Ezzel párhuzamosan azonban a primer beültetések számának folyamatos emelkedése és a több évtizede beültetett implantátumok természetszerűleg egyre több hosszú távú problémát eredményeztek.

Az emelkedő incidencia ismeretében természetesen kiemelt fontosságú az aszeptikus lazulás hátterének ismerete és kutatása. Tekintettel a téma több évtizedes jellegére és a terjedelmes irodalomra, számos tekintetben már tisztán látunk. Mivel a lényeges kérdések egy része ma is nyitott, több intenzíven kutatott terület határozható meg. A teljességre nem törekedve néhány kiemelt példa: a komponensek rotációs malpozíciója, az egyén genetikájától függő válaszüreakciók, a fémérzékenység vagy az implantátumok korróziós tulajdonságai mind ide sorolandók.

A lazulás alapvetően két tényezőre vezethető vissza, mechanikai hatásokra és biológiai folyamatokra. Előbbiek az implantátum aszimmetrikus-, valamint túlzott terhelését jelentik, aminek hátterében malpozícióban történt beültetés, nehéz fizikai munka, intenzív sporttevékenység vagy túlsúly állhat. A beteg testalkatának, illetve aktivitásának szerepe a folyamat létrejöttében a mai napig kérdéses. Ismert tény viszont, hogy a jó helyzetben lévő és normál erőhatásnak kitett protéziseknél is kialakulhat csontvesztés, ami összefügg a szervezettől idegen anyagok jelenlétével, illetve az azok kopástermékeire adott biológiai válasszal. Az emberi testbe beültetett mesterséges anyag két módon válthat ki szöveti reakciót. Egyrészt az allergiához hasonló hiperszenzitivitás és immunfolyamatok, másrészt - ennél lényegesen nagyobb jelentőséggel - a mikroszkópikus és szubmikroszkópikus partikulumokra adott természetes sejtes válasz formájában.

Az aszeptikus lazulás okán végzett csere sajátos műtéti szempontokkal bír, melyek közül a két legfontosabb a csontdefektusok kezelése, valamint a megfelelő protézis kiválasztása. Napjainkra Magyarországon is elérhetők jó megoldásokat biztosító revíziós rendszerek, valamint a csontbankok működésének köszönhetően a minőségi csontpótlás.

A csonthiány megoldása körültekintő preoperatív tervezést és klasszifikációt igényel, a defektus nagysága és jellege ugyanis befolyásolja az implantátumválasztást és azt is, hogy milyen graftot, vagy protéziskiegészítést használjunk. Amennyiben a hagyományos röntgenteknika nem

ad ehhez kellő információt, a „low dose” vizsgálatoknak köszönhetően viszonylag kis sugárterhelés mellett és az ún. „fém műtermék szupressziós” processzáls segítségével kitűnő minőségben lehet CT-vel a periprotetikus csontot ábrázolni. A hagyományos csontpótló módszerek kiváló eredményei a nemzetközi és hazai közleményekből ismertek. Ezek mellett napjaink modern és ígéretes csontpótlási technikája a titániumból vagy tantallumból készült augmentek („sleeves/cones”) használata. Az egyik legelterjedtebb ezek közül a Zimmer-Biomet cég Trabecular Metal™ technológiája. Ez a ma még költséges módszer forradalmasíthatja a revíziós sebészetet a csípő- és térdprotetikában egyaránt.

A revíziós térdprotetika kiemelt kérdése az alkalmazandó típus kapcsoltsági fokának („constraint”) megválasztása. A csontdefektusok és a szalagos elégtelenség általában egymáshoz nagyobb mértékben rögzített komponenseket igényelnek, ami ugyan növeli a protézis és a térdízület stabilitását, viszont hátrányokkal is jár, mert a mechanikai erőhatások a csonton más jelleggel érvényesülnek. A műanyag felszín terhelése is megnövekedhet, ami fokozza a kopás és ezáltal a lazulás veszélyét. Ennek kiküszöbölésére a revíziós sebészetben célszerű az úgynevezett „less-constraint” elvet alkalmazni, vagyis minél kisebb kapcsoltsági fokú, de a stabilitást mégis biztosító típust használni. Napjainkban a totál protézisek cseréje során leggyakrabban használt implantátumrendszer a korábban már említett „condylar constrained knee” (CCK), melynek széles körű alkalmazása közel húsz évre tekint vissza. Kiterjedt csontdefektusoknál, vagy multidirekcionális instabilitások esetén, amikor a CCK rendszer nem biztosít kellő rögzítettséget, rotációs platformú, csuklós („rotating hinge”) implantátumok használata szükséges.

Módszer, vizsgálatok és betegek

1. Az aszeptikus lazulás kiváltó tényezőinek témakörével egy szűk szegmentum, a fémérzékenység tekintetében klinikánkon is foglalkoztunk. Érdeklődésünk azon alapult, hogy a nagyízületi endoprotézis beültetést követően a fémkomponensek és a befogadó szervezet között létrejövő interakció teljességgel nem ismert.

Nemzetközi tapasztalatainkra épülő kísérletes tanulmányunkban a bizonyos fémekkel szemben, implantátum beültetést követően fellépő celluláris reakciókat kutattuk. Negyven cement nélküli csípőprotézis beültetésén átesett beteget vizsgáltunk, akik bőrpróbával negatívnak bizonyultak műtét előtt. Nem implantált kontrollként 5-5 eset szerepelt, akiknél kután próbával negatív, illetve pozitív eredményt találtunk fémérzékenység tekintetében. A kontrollpopulációban három különböző alkalommal, a kísérleti csoportban implantátum beültetése előtt, illetve azt követően 3, 6, 12, 24, 36 hónappal a betegek perifériás véréből mononukleáris sejtek izolációja történt. A nyert kultúrákat kezeletlenül hagytuk, illetve különböző fémion oldatokkal (CrCl_3 , NiCl_2 , CoCl_2 , Ti), valamint pozitív kontrollanyaggal (phytohaemagglutinin) stimuláltuk. A mintákból sejtproliferációs vizsgálat, citokin analízis és leukocita migráció gátlási tesztek történtek, ezeket bőrpróbával egészítettük ki.

2. Az etiológiai vizsgálódások mellett munkatársaimmal az aszeptikus lazulás sebészi kezelése terén is széles körű klinikai vizsgálatokat folytatunk. Eredményeinket a kilencvenes évek vége óta - a hazai irodalomban számos tekintetben nóvumként - rendszeresen közreadjuk.

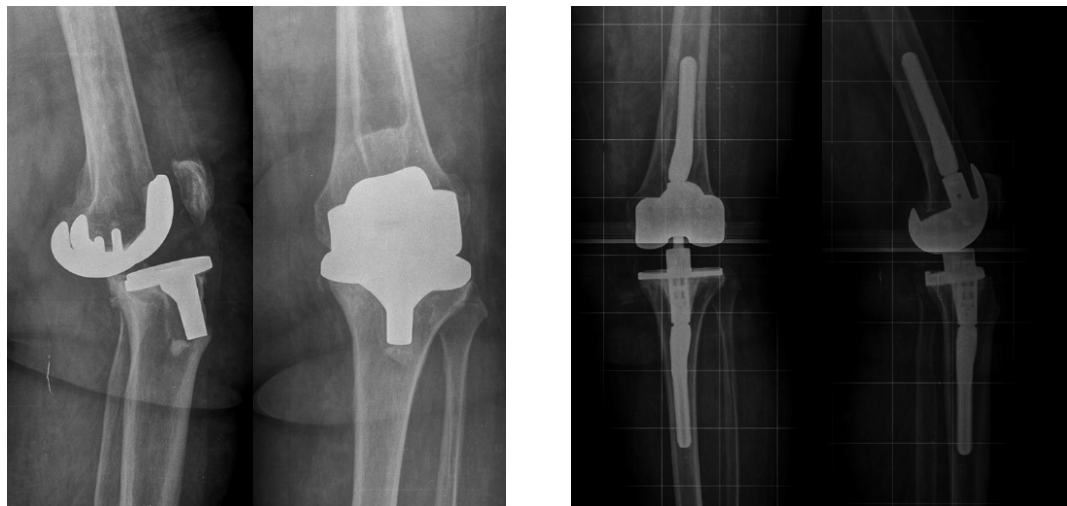
3. Amint azt ismertettem, az aszeptikus lazulás megoldásának egyik kulcskérdése és az eredmény szempontjából meghatározó tényező a csontdefektusok ellátásának módja. A PTE Ortopédiai Klinikáján abban a szerencsés helyzetben vagyunk, hogy módunkban áll valamennyi lehetséges technikát közvetlenül alkalmazni. Intézetünkben 1992 óta működik mélyfagyasztásos elven alapuló csontbank, mely regionális ellátó szerepkörrel is bír [45]. A napi betegellátás mellett ezáltal természetesen tudományos vizsgálatokra és alkalmazott klinikai kutatásokra is lehetőségünk nyílt az elmúlt évtizedben számos területen.

A revíziós térdprotetikai gyakorlatunk során alkalmazott csontpótlást célzó tanulmányunkban - a hazai irodalomban elsőként - összefoglaló jelleggel értékeltük az eredményeket és a lehetséges módszereket. 1995 és 2001 között 35 beteget (23 nő; 12 férfi) revideáltunk csontvesztéssel járó aszeptikus lazulás miatt. Az átlagéletkor 67 (58-80) év volt. 24 esetben uni- vagy bicondylaris szánkóprotézis, 11 betegnél megelőző totál condylaris implantátum teljes vagy részleges cseréje történt. 24 esetben zárt („contained”) típusú, 11 esetben nyílt defektust észleltünk. A csontpótlás 21 páciensnél a tibián, 4-nél a femuron, 10-nél pedig mindkét csonton szükséges volt. A módszereket illetően 14 esetben autológ-, 7 betegnél allograft spongiosa plaztika történt önmagában. Két mediális tibiális csontdefektus megoldására csavarokkal rögzített strukturális graftot alkalmaztunk. Négy betegnél fém augmentációt használtunk önmagában, három alkalommal a femorális-, egy esetben a tibiális komponensen. Nyolc műtét során a csontpótlást és a fém blokkokat együttesen alkalmaztuk, 2 betegnél strukturális graft, 6-nál spongiosa tömörítés mellett került erre sor. Átlagban 3 (1-6) évvel a revíziós műtétet követően ambuláns kontrollt végeztünk. A 31 megjelent betegnél fizikális vizsgálat és szubjektív véleményfelmérés történt, utóbbit a VAS alapján. A funkció és életminőség tekintetében a KS értékelési módszerét alkalmaztuk. Minden betegnél álló helyzetben kétirányú röntgenfelvétel is készült, melynek értékelésekor a protézis helyzetének változását, periprotetikus radiolucens zónák meglétét, valamint - a pótlás területén különösen - a csontszerkezet minőségi paramétereit figyeltük meg.

4. Klinikánkon az elmúlt 10 évben két különböző, komplex revíziót lehetővé tévő implantátumtípust alkalmaztunk, melyek a mai napig használatban vannak. Kezdetekben a magasabb „constrain” megoldást szánkóprotézisek cseréje során használtuk, valamint néhány kivételes esetben totál condylaris protéziseknél. A BBraun Aesculap Columbus revíziós rendszer a primer implantátum műszerkészletére épülve biztosítja szükség szerint a CR, PS, illetve CCK kapcsoltsági fokot egyaránt. Cementezett, illetve cement nélküli szárkiegészítések és fém augmentációk használatára is lehetőség van, saját gyakorlatunkban cementes szárakat alkalmazunk. Unikompartmentális konverziót ezzel a típussal 2018-ig összesen 34 esetben végeztünk, ebből 22 nő és 12 férfi volt. Ennél a beavatkozásnál a revíziós tibia tálcát mediális oldali, maximum 8 mm vastagságú fém blokkal, valamint különböző vastagságú és hosszúságú, nem „off-set” típusú szárral egészítjük ki. A femorális oldalon szár nélküli CR vagy PS típusú implantátumot alkalmaztunk, utóbbit 7 betegnél. A CR komponenseknél az inzer a cég által kifejezetten erre a célra fejlesztett úgynevezett ultrakongruens volt. További három betegnél (2 férfi, 1 nő) használtuk a gyártó összetettebb revíziós protézisét, amely PS vagy CCK kapcsoltságot, mindkét oldalon „off-set” szárat és fém augmentációval kiegészített tibiát jelentett. A háromból egy esetben totál protézis

cseréjére került sor, a másik kettőnél pedig a szánkó eltávolítása utáni, mediális oldali tibiális csontdefektus pótlása miatt 15 mm-es blokkok használatára volt szükség.

5. Az általunk rendszeresített másik összetett revíziós technika a Zimmer cég NexGen LCCK implantátuma, melyet PS-, illetve CCK tibiális inzerettel egyaránt használunk (29. ábra).



29. ábra: TEP lazulás és multidirekcionális instabilitás megoldása LCCK protézissel

A típust 2015-ben vezettük be a gyakorlatba, a 2018-ig elvégzett műtéteink rövid távú prospektív eredményei már rendelkezésünkre állnak. Az indikáció széles variációt mutatott: 6 aseptikus lazulás, 5 kétüléses szepszikus revízió, 1 periprotetikus törés, 1 protézis malpozíció. A steril lazulásos esetek közül 5 totál condylaris-, egy további pedig tibiális szárral kiegészített, revíziós PS implantátum volt. Összesen 13 (5 férfi, 8 nő) beteget operáltunk, a betegek átlagéletkora a beavatkozás időpontjában 68 (51-75) év volt. 9 betegnél CCK, kettőnél PS típusú inzeret használtunk. Két esetben „rotating hinge” változatot alkalmaztunk (30. ábra).



30. ábra: TEP lazulás és multidirekcionális instabilitás megoldása „rotating hinge” protézissel

A tibiális és femorális komponenseket egyaránt cement nélküli szárral láttuk el, a csontiányokat megfelelő fém blokkokkal pótoltuk és három betegnél Trabecular Metal™ (Zimmer-Biomet) augment beépítésére is sor került. Az implantátumot cementezve rögzítettük. Az átlagos utánkövetési idő 29,5 (12-48) hónap volt a kontroll időpontjában 2019-ben. Minden operált beteg megjelent a felülvizsgálaton. Az eredmények értékeléséhez a Knee Society- és a WOMAC Score-t használtuk, melyeket közvetlenül a műtét előtt, valamint 6 hónappal azt követően felmértünk. Standard, kétirányú, terhelt hosszú röntgenfelvételeket a műtét előtt, majd 3-, 6- és 12 hónap után készítettünk.

Eredmények

ad 1.

Az ellenőrző csoportoknál - a kután próbához hasonlóan - a laboratóriumi módszerekkel is negatív, illetve pozitív eredményeket kaptunk. Az implantált betegek többsége kis fokú stimulációt mutatott a protézis beültetését követően három hónappal, ami az esetek 12 %-ában szignifikáns értéket ért el a 6. hónaptól, és ezen a szinten maradt a tanulmány végső méréseinél is, igaz ott már 18 %-os arányban. A paralel végzett kután tesztek végig negatív eredményt adtak. Vizsgálatunkkal igazolni tudtuk azt az ismert klinikai tapasztalatot, hogy a beültetett implantátum érzékenyítheti a befogadó szövetet, egyelőre előre nem látható módon, ami bizonyos fémek iránti reaktivásban nyilvánul meg. Rámutattunk arra is, hogy a standard kután teszt nem teljességgel megfelelő az endoprotetizálás kapcsán felmerülő fémérzékenységi kérdések elemzéséhez és csak kellően specifikus, érzékeny és szisztematikus vizsgálatokkal lehet kiszűrni azokat a betegeket, akiknél a problémával számolni kell.

ad 2.

2001-ben Magyarországon elsőként közöltük a szánkóprotézis aszeptikus lazulása, valamint egyéb mechanikai szövődményei miatti totál protézisre történő konverzió lehetőségeit és eredményeit. Ebben a publikációban kitértünk a csontpótlás módszertanára és bemutattuk az akkor hazánkban újak számító revíziós implantátumok alkalmazásának módjait. Eredményeink igazolták, hogy az unikompartmentális implantátum revíziója során a primer műtétnél visszafogottan végzett csontreszekció kifejezett előnyt jelent. Leírtuk, hogy a totál protézisre való csere biztonsággal kivitelezhető és általában elegendő a hátsó keresztszalag megtartó, hagyományos technika. Strukturális csontgraftok használata esetén a tibiátálca intramedulláris szárral történő kiegészítésének fontosságára hívtuk fel a figyelmet.

A totál condylaris protézis aszeptikus lazulásával kapcsolatos első tapasztalatunkat 2001-ben közöltük egy eset ismertetése kapcsán. Komoly csontvesztéssel járó femorális lazulás megoldására az akkoriban igen modernnek számító, fém augmentációkkal és cementezett szárral kiegészített, hátsó keresztszalag helyettesítő revíziós implantátumrendszer alkalmaztuk. Közlésünk előtt mindössze egy olyan publikáció jelent meg Magyarországon, amely ezt a protézistípust ismertette. Az általunk operált eset újdonságát az jelentette, hogy a moduláris rendszernek köszönhetően a stabilan rögzülő eredeti tibiaplató megtartására nyílt lehetőség.

Speciális lazulós esetet ismertettünk 2003-ban, amikor a műanyag inzert elhasználódása mellett a tibiális fémtálca deformálódása és kopása is bekövetkezett, ami következményes metallózissal járt. Ennek hatására egyrészt egy igen agresszív synovialis reakció, másrészt a tibia proximális metafízisében súlyos csontdestrukció és periprotetikus törés volt. Az esetet a primer csonttumoroknál is alkalmazott zsanéros TEP segítségével tudtuk megoldani. Ilyen irányú közlés hazánkban korábban nem jelent meg. A nemzetközi irodalomban nagy kiterjedésű csonthiányok megoldására már akkor ismert technika volt a szegmentális protézisek használata. Betegünknel is sikerrel alkalmaztuk a tumorprotézist erre a célra. Annak ellenére, hogy a magas „constrain” kompromisszumokkal jár, megfelelő mozgástartományt és szubjektív eredményt, valamint jól terhelhető végtagot tudtunk biztosítani.

ad 3.

Beteganyagunkat összesítve értékelve egy kivétellel valamennyi csontpótlással járó beavatkozás sikeres volt. A VAS preoperatív 6,7 pontos átlagértéke a műtét után 1,9 pontra csökkent, 29 beteg nem használt fájdalomcsillapítót. Az ízületek felénél (17/35) észlelt preoperatív mediális instabilitás az operáció után csak két betegnél maradt fenn. A flexió átlaga 95 (75-110) fok volt, négy térdnél észleltünk flexiós kontraktúrát, valamennyi esetben 15 fok alatt. A röntgenek kiértékelésekor protézislazulást nem találtunk, három tibiátálca alatt figyeltünk meg 1-2 mm-es radiolucens zónát. A csontbeültetésen átesett betegeknel a graftok megfelelő beépülését figyeltük meg. Szövődményes esetünknel a revíziót mediális unicondylaris protézis implantációt követő tibiacondylus törés miatt végeztük. A rekonstrukcióhoz csavarokkal rögzített strukturális allograftot használtunk. Az egyebekben panaszmentes beteg ellenőrző röntgenfelvételein a graft összeesését és a tibiális komponens következményes radiológiai kilazulását találtuk. A folyamat hátterében a graft nem megfelelő mechanikai védelme állt, ugyanis - ilyen jellegű tapasztalatunk akkor még nem lévén - a tibiátalcán intramedulláris támaszt biztosító szárkiegészítést nem alkalmaztunk. A strukturális csontblokk túlterhelése a beépülés elmaradásával járt, a betegnél újabb revízióra volt szükség.

ad 4.

Betegeink átlagéletkora a revízió során 73 (68-76) év volt. A 37 esetből 29-et 49 hónappal a műtét után ellenőrizve megállapítottuk, hogy aseptikus lazulás miatti ismételt operációra nem került sor. A KSS átlagértéke a kontroll során 78 (57-89) pont volt. Komplikációt egy esetben észleltünk, „low-grade” infekció miatt ismételt feltárássra volt szükség a műtétet követően 8 héttel, az implantátum megtartása mellett. Ez a szövődmény szerencsésen szanálódott és a gyulladás megszűnt. Gyakorlatunkban a klinikánkon állandó letétbe helyezett, kevésbé komplikált Columbus (BBraun Aesculap) tibiális revíziós rendszert elsősorban a szánkóprotézisek cseréje során használjuk. Kiemelt esetekben, utazó műszerkészletek igénybevételével a CCK típust alkalmazzuk.

ad 5.

A KSS-értékek preoperatív átlaga 56,34 (42-58) volt, mely a műtét után fél évvel mérve 79,92 (40-95) lett. A WOMAC Score a műtét előtti 62-es (58-69) átlagértékről 83-ra (76-93) emelkedett. Mindkét paraméter változása statisztikailag szignifikánsnak bizonyult ($p < 0,001$). A betegek az elért

eredménnyel valamennyi esetben szubjektíve elégedettek voltak. Az ellenőrző radiológiai vizsgálatok során sem aszeptikus lazulásra utaló jeleket, sem a komponensek körüli reszorpciós sávot nem észleltünk. A TM augmentek mindhárom betegnél csontos integrációt mutattak. Egy esetben kellett szövődmény miatt reoperációt végezni. Kétüléses revízió átesett betegünknel a bakteriális folyamat ismételt fellángolása miatt kényszerültünk az implantátumot eltávolítani és arthrodésist végezni. Utóbbi átépült és a gyulladás megszűnt, de a funkcionális eredmény természetesen nem érte el a protetikánál megszokottat.

Megbeszélés

A revíziós térdprotetika hazánkban is több évtizedes múltra tekint már vissza. Véleményem szerint kísérletes és alkalmazott klinikai vizsgálataink a téma nyitott kérdéseinek megválaszolásához és az itthoni tapasztalatok bővüléséhez járultak hozzá. A kezdetekben alkalmazott és publikált műtéti megoldásaink bizonyították, hogy a szánkó- és totál condylaris protézis aszeptikus lazulása miatt végzett csere biztonsággal kivitelezhető és jó eredményekkel jár.

A csontdefektusok megoldási lehetőségeit értékelő tanulmányunk alátámasztott számos nemzetközi irodalmi adatot és igazolta a csontpótlás valamennyi módszerének létjogosultságát a revíziós gyakorlatban. Megfelelő indikáció és körültekintő műtétechnika mellett jó klinikai és radiológiai eredmények érhetők el ezekkel a metodikákkal. Saját gyakorlatunkban viszonylag kevés strukturális allograftot használtunk, elsősorban a tibiális oldalon. Az egyetlen sikertelen esetünknel bekövetkezett graft összeesés alátámasztotta a felszívódás lehetőségére vonatkozó irodalmi adatokat, a többi betegnél azonban jó beépülést figyeltünk meg.

A modern revíziós rendszerekkel elért pozitív korai tapasztalataink és a meggyőző irodalmi adatok alapján úgy gondolom, hogy a nemzetközi standardoknak megfelelő eredmények ma már Magyarországon is elérhetők. Az elmúlt évtizedekben végbement látványos fejlődés, a személyi felkészültség és a modern implantátumok elérhetősége lehetővé teszi, hogy betegeinket szakmailag korrekt módon lássuk el és biztosítsuk számukra a sokszor nehéz és fájdalmas állapotokból történő felépülést.

ÖSSZEFOGLALÁS - ÚJ EREDMÉNYEK

I. A GONARTHROSIS EPIDEMIOLÓGIAI ÉS ETIOLÓGIAI ASPEKTUSAI

1. A hazai irodalomban a térdfájdalom gyakoriságáról korábban közlemény nem jelent meg. A dél-dunántúli régió 10 ezer fős reprezentatív mintáján állapítottuk meg a releváns értékeket. Magyarországon csont-ízületi megbetegedések tekintetében, nagy populáción ilyen korábban még nem történt, de nemzetközi viszonylatban is kiemelkedőnek számított.

2. Első ízben számoltunk be Magyarországon radiológiailag igazolt térdízületi arthrosis prevalenciáról, valamint annak BMI-, életkor- és nemek szerinti megoszlásáról.

3. A hazánkban jelenleg egyedül a PTE Ortopédiai Klinikáján elérhető EOS berendezés segítségével a 2-16 éves korosztályban több mint 1000 modellezés alapján igazoltuk, hogy a módszer jól használható az alsó végtag anatómiai jellemzésére gyermekpopulációban. Nagy elemszámú mintán megállapítottuk az alsó végtag normál tengelyállását és annak változásait gyermek- és fiatal felnőttkorban.

4. A végtagtengelyre vonatkozó adatokat a biológiai kor függvényében is értékeltük. Megközelítésünk és eredményeink nemzetközi szinten is újak tekinthetők.

5. A nemzetközi irodalomban elsőként igazoltuk, hogy az EOS alkalmazható az arthrosis okozta elváltozások demonstrálására. Megállapítottuk, hogy a 3D rekonstrukció az észlelt tengelydeformitások és degeneratív elváltozások ellenére kivitelezhető.

6. Az alsó végtag hosszú csöves csontjainak törései után sem ütközött technikai akadályokba a 3D modellezés, ilyen célra az EOS technológiát korábban mások nem alkalmazták.

II. A GONARTHROSIS KÍSÉRLETES VONATKOZÁSAI

1. A humán hialinporc termikus stabilitását kalorimetriával korábban nemzetközi szinten sem tanulmányozták. Első méréseinkkel leírtuk az ép femur- és patellaporc kalorimetriás jellemzőit, majd ezt követően detektáltuk az arthrosis okozta degeneráció hatásait.

2. Az arthrosis részletesebb elemzése során igazolódott, hogy annak különböző fokozatai közötti morfológiai különbségek demonstrálhatók a termodinamikai módszerrel.

3. Arthrosis-állatmodellen végzett méréseink a minták kis mérete ellenére kivitelezhetők voltak. Az állatkísérlet igazolta a humán hialinporc degeneratív állapotaiban megfigyelt kalorimetriás eredményeinket.

4. Az infekt arthritist reprezentáló állatmodellen bizonyosságot nyert, hogy az ízületi porc már a gyulladást követő első napon károsodik, ami kalorimetriával detektálható. A szeptikus arthritis gyors kezelésének szükségessége a klinikai gyakorlatból ismert ugyan, de kísérletes alátámasztása termodinamikai úton korábban nem történt.

5. Megállapítottuk a sértetlen humán meniscus kalorimetriás görbáját fiatal életkorban és igazoltuk, hogy a degenerált meniscus hőkapacitása az életkor előrehaladtával változik.

6. Leírtuk, hogy az intakt hátsó keresztszalag termodinamikailag stabilabb, mint az elülső és kompaktabb struktúrára utaló görbét ad. Nemzetközi szinten is egyedülálló módon igazolni tudtuk kalorimetriával a két szalag állapota közötti különbséget arthrosisban.

7. Részletes szövettani elemzésnek vetettük alá a térdprotetika során különböző technikákkal ellátott patelláris felszíneket, különös tekintettel a spongializációra. Ilyen kutatás a nemzetközi irodalomban korábban nem történt.

8. A térdkalács spongializáció után kialakuló szöveti változásokat állatkísérletekben is vizsgáltuk, kisebb méretű (nyúl) és ennél nagyobb testű (birka) állaton.

III. MODERN TÉRDÍZÜLETI ENDOPROTETIKA

1. Klinikánkon felállítottuk az első országos térdprotetikai adatbázist hazánkban. A tapasztalatokra építve jött létre a jelenleg is működő nemzeti protézisregiszter.

2. A totál protetika általános eredményeit két saját korai vizsgálattal is értékeltük, melyek a közlésük idején hazai viszonylatban újszerűek voltak. Kezdeti tapasztalataink alátámasztották a totál condylaris protézis eredményességét és létjogosultságát a gonarthrosis kezelésében.

3. Nehéz primer térdprotetikai műtéteink kedvező eredményei igazolták, hogy a jól megválasztott technika súlyos deformitásoknál is kiváló funkcióhoz vezet és a rutin esetekhez hasonló panaszmentesség érhető el.

4. Több száz minimál invazív behatolásból végzett térdprotézis tapasztalatai alapján megállapítottuk, hogy a posztoperatív fájdalom, a metszeshossz és a vérvesztés csökkent, a korai funkcionális eredmény pedig jobb. A szövődmények aránya és minősége nem változott. Két hónap után a funkció a hagyományos feltárással egyező.

5. A totál condylaris protézis behelyezésének pontosságát a hazai irodalomban elsőként részletesen tanulmányoztuk és bemutattuk annak hatását az eredményekre.

6. A navigáció segítségével általunk végzett beültetések eredményei a pontosabb behelyezést alátámasztották, de a technika hátrányait is tapasztaltuk.

7. Lehetőségünk nyílt modern patellofemorális protézist alkalmazni és középtávú sikerességét igazolni.

8. Duokompartmentális protézist tudomásom szerint Magyarországon egyedüli intézményként operáltunk. Hosszú távú eredményeink és tapasztalataink a nemzetközi irodalomban leírtaknál lényegesen jobbak.

9. Klinikánkon 2016-ban bevezettük a cement nélküli totál térdprotézist, mellyel kitűnő korai eredményeket értünk el.

IV. A TÉRDPROTETIKA SEBÉSZI SZÖVŐDMÉNYEI ÉS ELLÁTÁSUK

1. Az infekt szövődmény kezelését célzó kétüléssel protéziscsere műtétechnikáját és rövid távú tapasztalatait hazánkban elsőként ismertettük, majd közzétettük a hosszú távú eredményeket is. A mobil spacer technikát eredményesen bevezettük saját gyakorlatunkba.

2. TEP melletti supracondylar femurfractura retrograd velőűrszegezésével szerzett tapasztalatainkat a magyar irodalomban elsőként publikáltuk. Szegmentális protézissel végzett ellátás és szánkó melletti tibiafractura komplex megoldása is a műtéti repertoárunk részét képezte.

3. A krónikus patella hiány vonatkozásában a PTE Traumatológiai Klinika munkatársaival közösen publikáltuk újszerű saját módszerünket a nemzetközi irodalomban.

4. Az aszeptikus lazulást kiváltó tényezők tekintetében hazánkban először kísérletes tanulmányban foglalkoztunk a fémérzékenységgel. Megállapítottuk, hogy az implantátum érzékenyítheti a szervezetet és rámutattunk, hogy a standard kután teszt nem megfelelő a protézis okozta fémérzékenység megállapításához.

5. Magyarországon elsőként közöltük a szánkóprotézis mechanikai szövődményei miatti TEP-konverzió lehetőségeit.

6. Kilazult TEP moduláris rendszerrel végzett cseréjét, valamint tumorprotézissel történő megoldását egyaránt ismertettük.

7. Összefoglaló tanulmányt adtunk közre a csontpótlás lehetséges módszereiről és azok eredményeiről. A spongiosa őrlemény kiváló biológiai csontképző potenciálját egy különleges revíziós eset kapcsán demonstráltuk.

8. A hazai vezető intézmények egyikeként korán bevezettük saját gyakorlatunkba és eredményesen alkalmazzuk a komplex revíziót lehetővé tevő implantátum rendszereket és a Trabecular Metal™ csontpótlást.

AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

I. A GONARTHRISIS EPIDEMIOLOGIAI ÉS ETIOLOGIAI ASPEKTUSAI

Kustos T., **Than P.**, Szomor Z.: Incidence of chondromalacia patellae in adolescent athletes. *Orthopedics / International Edition/* 3:433-436 (1995) [Q2, IF: 0,162]

Than P., deJonge T., Szabó Gy., Kustos T., Gömöri É.: Multiple familial occurrence of ochronotic arthropathy. *Orthopedics* 21:590-592 (1998) [Q2, IF: 0,287, Független cit.: 8]

Than P., Bálint L., Domán I., Szabó Gy.: Replacement of the anterior cruciate ligament of the knee with deep frozen bone-tendon-bone allografts. *Ann.Transpl.* 4:64-67 (1999) [Q2, cit.: 7]

PhD fokozat megszerzése óta

Kustos T., Bálint L., **Than P.**, Bárdos T.: Comparative study of autograft or allograft in primary anterior cruciate ligament reconstruction. *Int.Orthop.* 28:290-293 (2004) [Q2, IF: 0,584, cit.: 74]

Horváth G., **Than P.**, Bellyei Á., Kráncz J., Illés T.: Mozgásszervi panaszok gyakorisága felnőtt- és serdülőkorban. (Reprezentatív felmérés a Dél-Dunántúlon 10 ezer fős mintán) *Orv.Hetil.* 147:351-356 (2006) [Q3, cit.: 2]

Horváth G., **Than P.**, Bellyei Á., Kráncz J., Illés T.: Prevalence of degenerative joint complaints of the lower extremity: a representative study. *Int.Orthop.* 30:118-122 (2006) [Q1, IF: 0.977, cit.:16]

Horváth G., Koroknai G., Ács B., **Than P.**, Bellyei Á., Illés T.: Térdízületi arthrosis hazai előfordulása a dél-dunántúli betegpopuláción történt felmérés alapján. *Orv.Hetil.* 151:140-143 (2010) [Q3, cit.: 2]

Horváth G., Koroknai G., Ács B., **Than P.**, Bellyei Á., Illés T.: Prevalence of radiographic primary hip and knee osteoarthritis in a representative Central European population. *Int.Orthop.* 35:971-975 (2011) [D1, IF: 2,025, cit.: 18]

Than P., Szuper K., Somoskeőy Sz., Warta V., Illés T.: Geometrical values of the normal and arthritic hip and knee detected with the EOS imaging system. *Int.Orthop.* 36:1291-1297 (2012) [D1 IF: 2,319, cit.: 50]

Szuper K., Somoskeőy Sz., **Than P.**, Illés T.: EOS 2D/3D képalkotás alkalmazási lehetőségei az alsó végtagon. *Magyar Traumatológia* 55:203-212 (2012)

Szuper K., Dömse E., Nót L., Somoskeőy Sz., **Than P.**: Femur és tibia diaphysis törések műtétet követő vizsgálata EOS 2D/3D röntgenkészülékkel. *Magyar Traumatológia* 56:119-126 (2013)

Schlégl Á., Szuper K., Somoskeőy Sz., **Than P.**: Az EOS 2D/3D System alkalmazhatóságának vizsgálata a szabad alsó végtag anatómiai és biomechanikai paramétereinek mérésére gyermekkorban. *Orv.Hetil.* 155:1701-1712 (2014) [Q3, cit.: 3]

Schlégl Á.T., O'Sullivan I., Varga P., **Than P.**, Vermes Cs.: A Hassel-Farman módszer alkalmazása a csontkor meghatározására, valamint ennek összefüggése az alsó végtag biomechanikai paramétereivel. *Magyar Traumatológia* 58:233-249 (2015)

Schlégl Á.T., Szuper K., Somoskeöy Sz., **Than P.**: Three dimensional radiological imaging of normal lower-limb alignment in children. *Int.Orthop.* 39:2073-2080 (2015) [**D1, IF: 2,387, cit.: 7**]

Schlégl Á.T., Szuper K., Somoskeöy Sz., **Than P.**: Az alsó végtag tengelyállásának vizsgálati lehetőségei. Tapasztalataink az új EOS 2D/3D technológiával. *Magyar Traumatológia* 58:131-143 (2015)

Bárdos T., Váncsodi J., Farkas B., Fazekas Á., Nagy Sz.A., Bogner P., Vermes Cs., **Than P.**: Pilot study of cartilage repair in the knee joint with multiply incised chondral allograft. *Cartilage* 6:73-81 (2015) [**Q2, IF: 1,127, cit.: 3**]

Schlégl Á.T., O'Sullivan I., Varga P., **Than P.**, Vermes Cs.: Determination and correlation of lower limb anatomical parameters and bone age during skeletal growth (based on 1005 cases). *J.Orthop.Res.* 35:1431-1441 (2017) [**Q1, IF: 3,414, cit.: 5**]

O'Sullivan I., Schlégl Á.T., Varga P., Kerekes K., Vermes Cs., **Than P.**: Csontkor - A csontrendszeri érettség mérésének lehetősége EOS készülékkel. *Orv.Hetil.* 160:619-628 (2019) [**Q3, IF: 0,564-(2018)**]

II. A GONARTHROSIS KÍSÉRLETES VONATKOZÁSAI

Than P., Vermes Cs., Schäffer B., Lőrinczy D.: Differential scanning calorimetric examination of the human hyaline cartilage. A preliminary study. *Thermochimica Acta* 346:147-151 (2000) [**Q1, IF: 0,807, cit.: 22**]

PhD fokozat megszerzése óta

Than P., Kereskai L., Lőrinczy D.: Az emberi hialinporc vizsgálata differential scanning kalorimetriával. *Magyar Traumatológia* 45:132-140 (2002)

Than P., Lőrinczy D.: Differential scanning calorimetric examination of the osteoarthritic hyaline cartilage in rabbits. *Thermochimica Acta* 404:149-153 (2003) [**Q1, IF: 0,956, cit.: 20**]

Than P., Domán I., Lőrinczy D.: Differential scanning calorimetry in the research of degenerative musculoskeletal disorders. *Thermochimica Acta* 415:83-87 (2004) [**Q2, IF: 1,161, cit.: 16**]

Than P., Domán I., Lőrinczy D.: DSC examination of the musculoskeletal system. In: Lőrinczy D. (Ed.): The nature of biological systems as revealed by thermal methods. Kluwer Academic Publishers, Dodrecht, pp.285-305 (2004) [**cit.: 2**]

Than P., Halmai V., Kereskai L., Gázsó I.: Thermal analysis of the cruciate ligaments of the human knee. *J.Thermal.Anal.Calor.* 81:307-310 (2005) [**Q3, IF: 1,425, cit.: 4**]

Than P., Kereskai L.: Thermal analysis of the osteoarthritic human hyaline cartilage. *J.Thermal.Anal.Calor.* 82:213-216 (2005) [Q3, IF: 1,425, cit.: 13]

Sillinger T., **Than P.**, Kocsis B., Lőrinczy D.: DSC measurement of cartilage destruction caused by septic arthritis. *J.Thermal.Anal.Calor.* 82:221-223 (2005) [Q3, IF: 1,425, cit.: 7]

Than P., Dömös P., Bellyei Á.: A patella spongializáció hosszú távú klinikai eredményei primer térdprotetikában. *Magyar Traumatológia* 48:93-98 (2005) [cit.: 1]

Dömös P., **Than P.**, Kereskai L., Bellyei Á.: The patellar surface after different treatment options in total knee replacement: a histological study. *Orthopedics* 29:685-688 (2006) [Q2, IF: 0.583, cit: 1]

Fonay V., Dömös P., Bellyei Á., Kereskai L., **Than P.**: A patella reszekciós arthroplasticájának állatkísérletes modelljei. *Magyar Traumatológia* 52:45-51 (2009)

Than P., Dömös P., Kereskai L., Bellyei Á.: A patelláris ízfelszín módosító térdprotetikai eljárások szövettani elemzése. *Magyar Traumatológia* 52:223-230 (2009) [cit.: 1]

Bálint G., **Than P.**, Domán I., Wiegand N., Horváth G., Lőrinczy D.: Calorimetric examination of the human meniscus. *J.Thermal Anal.Calor.* 95:759-761 (2009) [Q2, IF: 1,587, cit.: 9]

III. MODERN TÉRDÍZÜLETI ENDOPROTETIKA

Than P., Kránicz J., Baranyay F.: Juxtaarticularis csontciszta okozta technikai nehézség térdizületi totál endoprotézis beültetés során. *Magyar Traumatológia* 41:189-194 (1998)

Bellyei Á., **Than P.**, Halmai V.: A térdizületi teljes felszínpótló protézis eredményei klinikánkon. *Magyar Traumatológia* 41:319-326 (1998) [cit.: 2]

Bellyei Á., Lovász Gy., **Than P.**: A nagyízületi protetika aktuális kérdései. *Medicus Universalis* 32:311-315 (1999)

PhD fokozat megszerzése óta

Sarungi M., **Than P.**, Bellyei Á.: Joint arthroplasty registries: historical and current overview. The Hungarian hip and knee registries. *Orthopedics* 26:1236-1239 (2003) [Q2, IF: 0,283, cit.: 1]

Than P., Létai B., Somoskeőy Sz., Horváth G.: A totál térdprotézis pozícionálása és az aszeptikus lazulás hosszú távú összefüggései. *Magyar Traumatológia* 54:103-111 (2011)

Than P., Szuper K., Somoskeőy Sz.: Hibás pozícióban beültetett totál térdprotézis aszeptikus lazulása és revíziója. Esetismertetés. *Magyar Traumatológia* 55:79-84 (2012)

Szuper K., Giyab O., **Than P.**: Térdközeli laterális cystosus elváltozások differenciál diagnosztikája. *Orv.Hetil.* 160:593-599 (2019) [Q3, IF: 0,564-(2018)]

IV. A TÉRDPROTETIKA SEBÉSZI SZÖVŐDMÉNYEI ÉS ELLÁTÁSUK

Than P., Bálint L., Málovics I., Bellyei Á., Kránicz J.: Klinikai infekciókontroll alkalmazása az ortopédiai gyakorlatban. Előzetes tanulmány. *Magyar Traumatológia* 41:137-142 (1998) [cit.: 2]

Than P., Kránicz J., Halmai V.: Térdizületi totál endoprotézis beültetést követő infekció kezelése antibiotikum tartalmú cement spacer után végzett reimplantációval. *Magyar Traumatológia* 41:273-277 (1998) [cit.: 10]

Than P., Börzsei L., Pomeroy D.: Térdizületi totál endoprotézis beültetést követő supracondylaris femur törés megoldása reteszelt retrográd intramedulláris fixációval. *Magyar Traumatológia* 42:324-330 (1999)

Than P., Málovics I.: Bedeutung des postoperativen Fiebers nach Hüftendoprothesen-Implantation. *Z.Orthop.* 138:430-435 (2000) [Q2, IF: 0,446, cit.: 17]

Than P., Kránicz J., Illés T.: Térdizületi unicondylaris protézis cseréje totál condylaris protézissel. *Magyar Traumatológia* 44:48-56 (2001) [cit.: 3]

Than P., Fonay V., Bellyei Á.: Totál condylaris térdprotézis beültetése utáni aszeptikus femurcondylus nekrózis megoldása revíziós implantátummal. Esetismertetés. *Magyar Traumatológia* 44:141-145 (2001) [cit.: 2]

PhD fokozat megszerzése óta

Than P., Kránicz J., Bellyei Á.: A teljes condylaris térdprotetika sebészi komplikációi és azok megoldási lehetőségei. *Orv.Hetil.* 143:771-777 (2002) [Q3, cit.: 2]

Than P., Horváth G., Bellyei Á.: Térdprotézis beültetést követő aszeptikus lazulás és periprotetikus tibiatörés megoldása tumor endoprotézissel. Esetismertetés. *Magyar Traumatológia* 46:355-359 (2003) [cit.: 2]

Than P., Kránicz J., Bellyei Á.: Csontdefektusok megoldási lehetőségei revíziós térdprotetikában. *Orv.Hetil.* 145:1845-1851 (2004) [Q3, cit.: 5]

Than P., Horváth G.: Cement spacerrel végzett kétülékes térdprotéziscsere hosszú távú eredményei a szeptikus szövődmény megoldásában. *Magyar Traumatológia* 52:69-75 (2009) [cit.: 3]

Vermes Cs., Kuzsner J., Bárdos T., **Than P.**: Nagyízületi endoprotetika során kialakuló fémérzékenység. *Magyar Traumatológia* 55:179-184 (2012) [cit.: 1]

Vermes Cs., Kuzsner J., Bárdos T., **Than P.**: Prospective analysis of human leukocyte functional tests reveals metal sensitivity in patients with hip implant. *J.Orthop.Surg.Res.* 8:12(2013) [Q1, IF: 1,577, cit.: 19]

Wiegand N., Naumov I., Várhidy L., Warta V., **Than P.**: Reconstruction of the patellar tendon using a Y-shaped flap folded back from the vastus lateralis fascia. *Knee* 20:139-143 (2013) [Q1, IF: 1,702, cit.: 14]

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Doktori értekezést írni komoly kihívás. Egy ilyen munka még a legnagyobb saját erőfeszítések ellenére sem készülhetne el, ha nem venné körül a szerzőt a megfelelő környezet. E sorokkal azoknak szeretnék köszönetet mondani, akik nemcsak jelen disszertáció megírásában, hanem egész szakmai pályám során támogattak, utat mutattak és ma is mellettem állnak.

A bonis bona discere! Nekem az a kivételes szerencsém volt, hogy jóktól tanulhattam folyamatosan. Kiemelten szeretném megköszönni Prof. Dr. Bellyei Árpádnak, a PTE Ortopédiai Klinika korábbi igazgatójának azt, hogy pályám kezdete óta folyamatos támogatásáról biztosított és számtalan formában segítette klinikai és tudományos munkámat. Vezetői példája és tanácsai meghatározóak igazgatói tevékenységem során is.

Másik mentoromnak Prof. Dr. Kráncz Jánosnak igen hálás vagyok az évtizedek óta felém megnyilvánuló szakmai és tudományos ösztönzésért és iránymutató gondolataiért. A Tőle tanult orvosi szemlélet és emberi hozzáállás számos esetben jelentett támaszt és máig példamutató számomra a hétköznapiakban.

Lőrinczy Dénes Professzornak a kalorimetriás kutatások során történő együttműködésért, Illés Tamás Professzornak az EOS diagnosztika bevezetésért és tudományos jelentőségének felismeréséért, Dr. Kereskai László Főorvos Úrnak a szövettani vizsgálatokért mondok köszönetet.

Kimondottan büszke vagyok azokra a kollégákra, akik a vezetésem mellett szereztek tudományos fokozatot. Értekezésem az Ő kitartó munkájuk gyümölcse is, ezt szeretném megköszönni Dr. Horváth Gábornak, Dr. Schlégl Ádámnak, Dr. Somoskeőy Szabolcsnak és Dr. Wiegand Norbertnek.

Térdprotetikai tevékenységem szempontjából meghatározó jelentőségű volt az a két tanulmányút melyeket az Egyesült Államokban tölthettem. Many thanks to the colleagues in Portsmouth NH and the Louisville Institute for Joint Replacement KY, especially Gary Kish MD, Thomas King MD and Donald Pomeroy MD.

A fentiekben név szerint is megemlítettek mellett köszönet illeti a PTE Ortopédiai Klinika volt és jelenlegi munkatársait, kollégáimat, akik nemcsak a mindennapi feladatok megoldása során, hanem a publikációk elkészítésében is a segítségemre voltak. A gépelésért és a néha nehéz pillanataim kitartó elviseléséért kiemelt hálával tartozom Dömse Lászlóné, Erika titkárnőnknek.

Köszönöm a magyar ortopéd közösségnek, számtalan barátnak, kollégának az évtizedes szakmai és tudományos együttműködést, valamint támogatást. Hasonló köszönetemet szeretném kifejezni a PTE társklinikáinak vezetői és munkatársai felé, akikkel a hétköznapiakban hatékonyan együtt tudunk dolgozni és akik az ortopéd betegek ellátásában segítséget nyújtanak.

Az eredményes munkához azonban más támogatás is kell. Ilyen komolyságú dolgozat megírása és az azt évtizedekkel megelőző szakmai pályafutás biztos és kiegyensúlyozott háttér nélkül elképzelhetetlen. Hálás köszönettel tartozom ezért feleségemnek Júliának és az idők folyamán lassan felnőtté váló gyermekeimnek Ádámnak, Annának és Olinak a vidám és boldog családi környezetért. Szüleimnek köszönet jár oly sok mindenért, amit itt lehetetlen felsorolni.

Végül köszönöm betegeim bizalmát és felém megnyilvánuló mindennapos kedvességét.

1. Ackerman I.N., Bobensky M.A., Zomer E. *et al.*: The projected burden of primary total knee and hip replacement for osteoarthritis in Australia to the year 2030. *BMC Musculoskelet.Disord.* 20:90 (2019)
2. Borden L.S., Gearen P.F.: Infected total knee arthroplasty. *J.Arthroplasty* 2:27-36 (1987)
3. Boros J., Németh R., Vitrai J.(Szerk.): OLEF 2000 kutatási jelentés. Országos Epidemiológiai Központ (2002)
http://regi.oefi.hu/olef/OLEF2000/Jelentesek/Kutatasi_jelentes2000.pdf
4. Capone A., Congia S., Civinini R. *et al.*: Periprosthetic fractures: epidemiology and current treatment. *Clin.Cases Miner.Bone Metab.* 14:189-196 (2017)
5. Charpak G.: Prospects for the use in medicine of new detectors of ionizing radiation. *Bull.Acad.Natl. Med.* 180:161-168 (1996)
6. Cheng T., Zhao S., Peng X. *et al.*: Does computer-assisted surgery improve postoperative leg alignment and implant positioning following total knee arthroplasty? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Knee Surg.Sports Traumatol.Arthrosc.* 20:1307-1322 (2012)
7. Cooper C., Javaid K., Arden N.: Epidemiology of osteoarthritis. In: Arden N., Blanco F.J., Bruyère O., Cooper C., Guermazi A., Hayashi D., Hunter D., Javaid M.K., Rannou F., Reginster J.Y., Roemer F.W. (Eds.) *Atlas of osteoarthritis* 2nd Edition, Springer Healthcare, pp.52-65 (2018)
8. Culliford D., Maskell J., Beard D. *et al.*: Temporal trends in hip and knee replacement in the United Kingdom: 1991 to 2006. *J.Bone Joint Surg.Br.* 92:130-135 (2010)
9. Felix N.A., Stuart M.J., Hanssen A.D.: Periprosthetic fractures of the tibia associated with total knee arthroplasty. *Clin Orthop.* 345:113-124 (1997)
10. Folinais D., Thelen P., Delin C. *et al.*: Measuring femoral and rotational alignment: EOS system versus computed tomography. *Orthop.Traumatol.Surg.Res.* 99:509-516 (2013)
11. Gazsó I., Kránicz J., Bellyei Á. *et al.*: DSC analysis of the abnormalities of human leg skeletal muscles: A preliminary study. *Thermochim.Acta* 404:117-122 (2003)
12. Hangody L., Sükösd L., Gábor A. *et al.*: Az AGC-2000 típusú bicondylaris felszínpótló térdprotézissel szerzett tapasztalataink. *Magyar Traumatológia* 35:137-140 (1992)
13. Härtle A.: Die Infektionen bei Knieendoprothesen. *Orthopäde* 20:227-238 (1991)
14. Hofmann A.A., Kane K.R., Tkach T.K. *et al.*: Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer. *Clin.Orthop.* 321:45-54 (1995)
15. Inacio M.C.S., Paxton E.W., Graves S.E. *et al.*: Projected increase in total knee arthroplasty in the United States - an alternative projection model. *Osteoarthritis Cartilage* 25:1797-1803 (2017)
16. Insall J.N., Dorr L.D., Scott R.D. *et al.*: Rationale of the Knee Society clinical rating system. *Clin. Orthop.* 248:13-14 (1989)
17. Insall J.N., Ranawat C.S., Scott W.N. *et al.*: Total condylar knee replacement: preliminary report. *Clin.Orthop.* 120:149-154 (1976)
18. Insall J.N., Thompson F.M., Brause B.D.: Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. *J.Bone Joint Surg.Am.* 65:1087-1098 (1983)
19. Kellgren J., Lawrence J.S.: Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann.Rheum.Dis.* 16:494-502 (1957)
20. Knafo J., Thelen T., Verdier D. *et al.*: Reproducibility of low-dose stereography measurements of femoral torsion after IM nailing of femoral shaft fractures and in intact femurs. *Orthop.Traumatol.Surg.Res.* 102:595-599 (2016)
21. Központi Statisztikai Hivatal: Egészségi állapot, egészségkárosító szokások az 1984.évi microzenzus alapján.
https://library.hungaricana.hu/hu/view/NEDA_1984_egeszsegi_allapot/?pg=0&layout=s
22. Központi Statisztikai Hivatal: Egészségfelmérés (ELEF) 2009. Statisztikai Tükör 4:50 (2010)
www.ksh.hu/docs/hun/xftp/gyor/jel/jel310021.pdf
23. Központi Statisztikai Hivatal: Európai lakossági egészségfelmérés, 2014. Statisztikai Tükör 2015/29 (2015)
www.ksh.hu/docs/hun/xftp/stattukor/elef14.pdf
24. Lawrence J.S., Bremner J.M., Bier F.: Osteo-arthritis. Prevalence in the population and relationship between symptoms and x-ray changes. *Ann.Rheum.Dis.* 25:1-24 (1966)
25. Lazennec J.Y., Chometon Q., Folinais D. *et al.*: Are advanced three-dimensional imaging studies always needed to measure the coronal knee alignment of the lower extremity? *Int.Orthop.* 41:917-924 (2017)
26. Lőrinczy D., Belágyi J.: Effects of nucleotide on skeletal muscle myosin unfolding in myofibrils by DSC. *Biochem.Biophys.Res.Com.* 217:592-598 (1995)

27. *Lőrinczy D., Belágyi J.*: Comparative study of myosins in solutions and supramolecular complexes. Effect of nucleotides. *Thermochim.Acta* 196:161-168 (1995)
28. *Lőrinczy D., Könczöl F., Gaszner B. et al.*: Structural stability of actin filaments as studied by DSC and EPR. *Thermochim.Acta* 322:95-100 (1998)
29. *McLaren A.C., Dupont J.A., Schroeder D.C.*: Open reduction internal fixation of supracondylar fractures above total knee arthroplasties using the intramedullary supracondylar rod. *Clin.Orthop.* 302:194-198 (1994)
30. *Molfetta L., Caldo D.*: Computer navigation versus conventional implantation for varus knee total arthroplasty: A case-control study at 5 years follow-up. *Knee* 15:75-79 (2008)
31. *Naumov I., Wiegand N., Patczai B. et al.*: Differential scanning calorimetric examination of the human hyaline cartilage of the femoral head after femoral neck fracture. *J.Thermal Anal.Calorim.* 108:59-65 (2012)
32. *Outerbridge R.E.*: The etiology of chondromalacia patellae. *J.Bone Joint Surg.Br.* 43:752-757 (1961)
33. *Petersson I.F., Boegard T., Saxne T. et al.*: Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Ann.Rheum.Dis.* 56:493-496 (1997)
34. *Pietsch M., Hofmann S., Wenisch C.*: Treatment of deep infection of total knee arthroplasty using a two-stage procedure. *Oper.Orth.Traum.* 18:66-87 (2006)
35. *Pisanu G., Rosso F., Bertolo C. et al.*: Patellofemoral arthroplasty: current concepts and review of the literature. *Joints* 5:237-245 (2017)
36. *Postler A., Ramos A.L., Goronzy J. et al.*: Prevalence and treatment of hip and knee osteoarthritis in people aged 60 years or older in Germany: an analysis based on health insurance claims data. *Clin.Interv.Aging.* 13:2339-2349 (2018)
37. *Ranawat C.S., Luessenhop C.P., Rodriguez J.A.*: The press-fit condylar modular total knee system. Four- to six-year results with a posterior cruciate substituting design. *J.Bone Joint Surg.Am.* 79:342-348 (1997)
38. *Rolston L., Bresch J., Engh G. et al.*: Bicompartamental knee arthroplasty: a bone-sparing, ligament-sparing, and minimally invasive alternative for active patients. *Orthopedics* 30(Suppl.8):70-73 (2007)
39. *Rorabeck C.H., Taylor J.W.*: Classification of periprosthetic fractures complicating total knee arthroplasty. *Orthop.Clin.N.Am.* 30:209-214 (1999)
40. *Rutgers M., van Pelt M.J.P., Dhert W.J.A. et al.*: Evaluation of histological scoring systems for tissue-engineered, repaired and osteoarthritic cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 18:12-23 (2010)
41. *Sobár G., Pallagi E., Szabó-Révész P. et al.*: New thermogravimetric protocol for the investigation of normal and damaged human hyaline cartilage. *J.Thermal Anal.Calorim.* 89:853-856 (2007)
42. *Sólyom L., Vajda A., Kovács Gy.*: Teljes felszínpótló térdprotézis után kialakult nagyfokú instabilitás megoldása „P.F.C. Modular” térdprotézissel. *Magyar Traumatológia* 38:387-399 (1995)
43. *Su E.T., DeWal H., Di Cesare P.E.*: Periprosthetic femoral fractures above total knee replacements. *J.Am.Acad.Orthop.Surg.* 12:12-20 (2004)
44. *Sudo A., Myamoto N., Horikawa K. et al.*: Prevalence and risk factors for knee osteoarthritis in elderly Japanese men and women. *J.Orthop.Sci.* 13:413-418 (2008)
45. *Szabó Gy.*: Mélyfagyasztásos elven működő csontbank szervezése és működési elvei. *Magyar Traumatológia* 39:161-165 (1996)
46. *Thelen P., Delin C., Follin D. et al.*: Evaluation of a new low-dose biplanar system to assess lower-limb alignment in 3D: a phantom study. *Skeletal Radiol.* 41:1287-1293 (2012)
47. *Tóth K., Aigner Z., Wellinger K. et al.*: Thermoanalytical investigation of different hip joint arthropathies. *Thermochim.Acta* 506:94-97 (2010)
48. *Tóth K., Hortobágyi A., Hudák K.*: Együlésben végzett kétoldali totál térdprotézis beültetés. *Magyar Traumatológia* 42:294-302 (1999)
49. *Tóth K., Sobár G., Pallagi E. et al.*: Further characterization of degenerated human cartilage with differential scanning calorimetry. *Thermochim.Acta* 464:75-77 (2007)
50. *Váczi G., Udvarhelyi I., Böröcz I. et al.*: Térdizületi arthroplastica total condylaer endoprothesissel. *Magyar Traumatológia* 36:233-240 (1993)
51. *Váczi G., Udvarhelyi I., Sarungi M.*: Térdizületi arthroplastica-eredményeink. Egytől 17 évig terjedő utánvizsgálat eredményeinek statisztikai értékelése. *Magyar Traumatológia* 39:281-289 (1996)
52. *Ware J.E.Jr., Sherbourne C.D.*: The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med.Care* 30:473-483 (1992)
53. *Wiegand N., Vámbidy L., Patczai B. et al.*: Differential scanning calorimetric examination of transverse carpal ligament in carpal tunnel disease. *J.Thermal Anal.Calor.* 95:793-796 (2009)