

Opponensi vélemény:**TÓTH KÁLMÁN: „SZEMLÉLETVÁLTOZÁS A CSÍPŐÍZÜLETI ARTRÓZIS MEGELŐZÉSÉBEN ÉS KEZELÉSÉBEN”****Című doktori értekezéséről**

Disszertáns dicséretesen korszerű problémakört választott értekezésének témájául, hiszen az artrózis kezelése mindennapos ortopédiai gyógyító munkánk talán legfontosabb része. Értekezésében ezen a téren kifejtett gyakorlati tevékenységének legújabb eredményeit tárgyalja és kifejti a kérdésben kialakított korszerű szemléletét.

Disszertáns két korszerű csípőprotézis alkalmazását vezette be klinikájukon és ezekkel értékelhető, biztató korai eredményeket ért el. Az erre vonatkozó fejezetek jelentik az értekezés legértékesebb érdemi részét. Másrészről több fejezetben részletesen tárgyalja azokat a körülményeket, melyek ezeknek a protéziseknek hazai bevezetésére készítették. Ezek közül talán legfontosabb az, hogy az utóbbi évtizedekben jelentősen megnőtt sok artrózisos beteg életében az az intervallum, ami a protézis beültetések elfogadott időpontjától a betegek élete végéig terjed, mely időtartam alatt egyéb lehetőség híján csak csípőízületi protézis használatával tudjuk betegeink számára az ízület funkcióját biztosítani. Ennek a társadalmi elvárásnak esetleg a primer műtét időpontjának halasztásával, azonban leginkább csak a protézisek esetleg akár ismételt műtéti cseréjével tudunk megfelelni. A revíziós műtéteknek a kockázatát a továbbiakban disszertáns részletesen ismerteti klinikájuk anyagán, s ezzel indokolja, hogy ezeket a műtéteket igyekezzünk elkerülni. Tárgyalja a dyspláziás csípőkön az artrózis kialakulásának lehetséges késleltetésére végezhető különböző műtéti korrekciókat és ezt is bemutatja klinikájuk anyagában. Másik gondolatsorban nem műtétes, többirányú vizsgálatokról számol be a címben említett szemléletváltozás bemutatására különböző fejezetekben. Így ismerteti az artrózis kialakulásának megelőzése témakörben végzett termoanalitikai kísérletes vizsgálatait. Ismerteti továbbá egy család tagjain a kimutatott genetikai eltérések lehetséges etiológiai szerepének vizsgálatát az artrózis kifejlődésében, megelőzésében. Az értekezés befejezése képpen végül „gyakorlati hasznosítás” címen az elmondottakból adódó összegzés formájában fogalmazza meg a címben megjelölt kérdéskörrel napjainkra kialakított korszerű szemléletét.

Az értekezés kiállítása példás. Nyolc fejezetből áll. A 122 oldal terjedelemben 328 irodalmi hivatkozás 30 oldalon csatlakozik. A viszonylag nagyszámú hivatkozást az értekezés sokirányú résztémái indokolják. Az értekezés kiváló minőségű, részben színes ábrákat, diagramokat, táblázatokat tartalmaz, melyek jelentős része több képből áll. Az ábrák számozása egyes fejezetekben, alfejezetekben újra, az egyessel kezdődik, a táblázatokat gyakran nem külön számozva. Így bíráló csak becsülni tudja a külön számmal bíró ábrák számát összesítve hozzávetőlegesen 52-nek.

Az első fejezet a Bevezetés,

Ebben a kérdés irodalmi áttekintését adja az utóbbi évtizedekre vonatkozóan.

A második fejezetben a Célkitűzések címszó alatt az értekezés fejezeteit tekinti át.

A 3. fejezet címe: Az artrózisos porc termo-analitikai vizsgálata. A vizsgálatokat a Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszertechnológiai Intézetével kollaborációban végezték.

A termo-analitika olyan anyagvizsgálati módszer, melynek segítségével vizsgálati minták tulajdonságainak hőkezelés hatására bekövetkező változásait lehet mérni. Hő hatására fizikai és kémiai változások mennek végbe az anyagban és azok egy adott minta anyagi minőségére jellemző hőmérsékleten indulnak meg. Disszertáns célul tűzte ki emberi porcminták termogravimetriás és kalorimetriás vizsgálatát. Normál és artrózisos porcmintákon a hőhatás következtében végbemenő vízvesztési folyamat kinetikai tulajdonságait vizsgálta, valamint a normál és az artrózisos porc entalpiaváltozását. Módszert dolgoztak ki műtét során emberből nyert artrózisos és normál porcminták 6 órán belüli vizsgálatának elvégzésére. Meghatározták a porc víztartalmát, és a hő hatására bekövetkező vízvesztés kinetikai paramétereit. Megállapították, hogy az artrózisos porc aktivációs energia szintje szignifikánsan magasabb, mint a normál porcé. A hő hatására létrejövő entalpia változást szignifikánsan alacsonyabbnak találták artrózisosban, mint a normál porcban. Ezeknek a vizsgálatoknak a jelentősége, hogy gyógyszerek fejlesztésével kapcsolatban a kezelések porcra való hatékonyságának vizsgálatára lehetőséget nyújtanak termo-analitikai módszerek.

4. fejezet. **Az artrózis megelőzésének lehetőségei.**

4.1: A genetika által biztosítható lehetőségek.

Ebben a fejezetben egy család 15 tagján elvégzett genetikai vizsgálat eredményeiről számol be: a család 3 tagja a ritka, autoszomális recesszív öröklődésű alkaptonúriában szenvedett, a többiek egészségesek voltak. A három beteg férfi volt, a súlyos artrózis kettőnél protézis beültetéshez vezető csípőízületi érintettséget, a harmadiknál súlyos térdízületi panaszokat okozott. Ma már fennáll a lehetősége annak, hogy genetikai vizsgálattal fiatal, gyermekkorban lehessen diagnózishoz jutni hasonló megbetegedések esetén, és életmódi tanácsokkal, gyógyszerekkel, diétával késleltetni lehessen az artrózis kialakulását.

4.2: Az artrózis kialakulását késleltető műtétek által biztosítható lehetőségek.

Ez a fejezet a dyspláziás csípőkön végzett Chiari szerinti medence ostetomiát és a proximális femor valgus és antetorquált állásának korrigálására végzett femur osteotomiákat tárgyalja. Ezek a műtétek csak a szekunder artrózissal fenyegető dyspláziás csípőkön jönnek szóba, melyek a protézis műtétre kerülő csípőízületeknek csak mintegy 30-40%-át jelentik. 62 betegen 11-30 éves korban végzett Chiari műtétet 64%-ban követett átlag 9,1 évig. 27 femur osteotomia műtétet átlag 33 éves korban végezve 61%-ban követett 12 évig. Mindkét műtét kedvező radiológiai és klinikai eredményeiről számol be. Tekintve, hogy mindkét műtét a deformált ízületekben a terhelt felszínnek terjedelmét növeli és ez által a porcfelszíneken jelentkező nyomás csökkenését okozza, jól belátható, hogy ezek a műtétek a degeneratív folyamat előrehaladását csökkentik. A protézis beültetés szempontjából azonban ennek a hatásnak bármiféle számszerű, statisztikai értékelését csak az eseteket a protézis beültetés időpontjáig követve lehetne megadni, ami még legalább egy évtized követési időt tételezne fel. Ekkor is kérdéses, hogy milyen kontroll csoporthoz lehetne az eredményeket viszonyítani. Ennek ellenére egyértelműen helyeselhető azonban, hogy nyomatékosan hangsúlyozza ezen műtétek elvégzésének jelentőségét a dyspláziás csípőkön.

Az 5. fejezetben A csípőprotézis beültetések eredményeit a revíziók tükrében és a csípőprotézis revíziók eredményeit tárgyalja.

A fejezetben a klinikájukon végzett műtétek hazai és nemzetközi összehasonlításban is igen jó eredményeit részletesen több csoportra bontva elemzi. Összesen 4610 primer protézis

beültetést és 194 revíziós műtétet végeztek 13 év alatt. Primer műtét után 119 aszeptikus vápa és 73 szár lazulás miatt végzett revíziós műtétet követtek $5,3 \pm 3,6$ évig. Megállapítja, hogy a primer műtét utáni vápalazulásokat nagytöbbségben csavaros, porózus felszín nélküli vápák beültetése után látták, a szárlazulásoknak pedig közel negyede szártörés kapcsán alakult ki. Ezek alapján változtattak a primer beültetésre választott protézisek fajtáin. A revíziós műtétek után a megfigyelési idő alatt csak egy vápát kellett cserélniük, ahol a műtétnél vápakosarat alkalmaztak. Szárat nem cseréltek. Szeptikus szövődmény miatt 29 revíziós műtétet végeztek, ebből 18 esetben került sor Girdlestone állapot kialakítására. A primer műtétek után a szeptikus lazulások lényegesen rövidebb idő alatt alakultak ki, mint az aszeptikus lazulások, átlag 2,5 év alatt.

6. Fejezet. A törött csípőízületi szár eltávolításának új, retrográd módszere.

A revíziós műtétek során a törött szár eltávolítására az irodalomban még nem közölt, új módszert dolgozott ki disszertáns, hogy elkerülje a femurnak a szokásos technikák alkalmazása során a megablakolásából adódó meggyengülését, ami töréséhez vezethet. A módszer lényege, hogy a térdízületen keresztül behatolva a femur velőürét disztál felől megnyitja és egy velőürszeggel proximál felé üti ki a szárat, vagy annak a letört részét. A Debreceni Egyetem Biomechanikai Laboratóriumában cadaver csontokon végzett kísérletekkel igazolta, hogy a saját módszerével, a femur velőürének disztális megnyitásával kivédi a szokásos ablakolási technikáknak a csont csavaró erőkkel szembeni ellenállását csökkentő hatását.

7. Fejezet. Címe: A csontmegtartó primer csípőízületi protézis műtétekkel szerzett tapasztalatok.

A fejezet első részében a felszínpótló műtéteket tárgyalja. Bevezetőben hivatkozik arra, hogy a svéd Artroplasztika Regiszter adatai szerint már 2000-ben kiderült, hogy az 50 év alatti artrózisos betegeknél modern cementezési eljárásokat használó technikák szerint is férfiaknál csak 81,2%, nőknél pedig 79,7% a protézisek tíz éves túlélési ideje. Ez nyilvánvalóan nagy számban vezet revíziós műtétekhez. Felmerült az igény, hogy a revíziós műtétekhez kedvezőbb körülmények biztosítására már a primer műtéteknél olyan protéziseket használjunk, melyek alkalmazása a femurban nagyobb mennyiségű csontállomány megtartását teszi lehetővé, mint a szokásos formájú protézisek. Erre a célra a felszínpótló protézisek a legalkalmasabbak, hiszen gyakorlatilag a femur teljes csontállományát megőrzik. Ezen protézisek alkalmazásának az első fázisában csak a femurfej ízületi felszínét pótolták fém protézissel. A fejlődés második fázisában polietilén vápapótlást is alkalmaztak, de a nagymennyiségű kopási termék miatt az eredmények nem voltak jók. A mai protézisekben, amelyet disszertáns is alkalmazott, fém-fém felszínnek érintkeznek. Az előbbi típusú protézisek esetében a kopástermékek mennyisége 55 mm^3 , azonos vizsgálati körülmények között a fém-fém csúszó felszínekkel bíró protéziseknél mindössze $0,88 \text{ mm}^3$.

Disszertáns részletesen számol be értekezésében klinikájukon végzett 14 műtétről és azok eredményeiről. 8 beteg volt férfi, 6 nő. A betegek átlagéletkora $53 \pm 7,3$ év volt az utánvizsgálati idő 18 ± 12 hónap. Az ízületek olyanfokú deformitása, ami a műtét elvégzését lehetetlenné tette volna kontraindikációt jelentett. Az első két műtétnél anterolaterális feltárást alkalmaztak. Ez az általuk használt szokásos feltárást. Posterolaterális feltárásból végeztek három műtétet, majd ismét anterolaterális feltárást alkalmaztak. Azért döntöttek ennek a feltárásnak a rutin szerinti alkalmazása mellett, mert hátsó feltárásnál a vápát ugyan könnyebb elérni, de a kirotátorokat le kell választani, ami nagymértékben károsítja a fej vérellátását. Nagy hangsúlyt fektettek a combnyak tengelyének meghatározására. Egy esetben minimál-

invazív feltárást alkalmaztak, mikoris a nyaktengely meghatározásához a műtét elején perkután Kirschner drótot helyeztek a combnyak tengelyébe. A fej előkészítésére a ragasztás előtt 4-6 mm mély furatokat készítenek. A ragasztás alatt a nagytrochanterbe behelyezett kanülön keresztül intraosseális szivást alkalmaznak. Sebgyógyulási zavart, haematomát, trombo-embóliás, szeptikus szövődmenyt nem észleltek. Egy esetben a vápa elmozdulása miatt reoperációt sikerrel végeztek a vápa korrekt helyzetének megoldására. Egy másik esetben a vapat szűk viszonyok miatt nem tudták rögzíteni, a műtétet rövid szárú rendszer beültetésére változtatták. A műtét eredményével 13 betegük nagyon elégedett, egy pedig elégedett, és mindannyian újra vállalnák a műtétet. Kezdeti tapasztalataik igen kedvezőek, de hangsúlyozza, hogy a továbbiakban hosszú után követési idővel végzett klinikai és radiológiai értékelésekre van szükség. A műtéttel kapcsolatban speciális problémaként merül fel a vér fémion szintje kérdése. Utóbbi évek irodalma azt mutatja, hogy az oprált betegek vér fémion szintje magasabb a normál értékeknél, és a kobalt és króm összetevőket lehetséges humán carcinogén anyagként tartják számon. Ezek terhesség esetén a placentáris gáton átjutnak, ezért nőbetegeknél, akik még gyermeket akarnak a műtét után, ezt a körülményt az indikációnál figyelembe kell venni.

A fejezet második részében a rövid szárú csípőprotézist tárgyalja.

Az a törekvés, hogy a primer protézis beültetésénél minél nagyobb csontállomány kerüljön megtartásra a femurban, azokban az esetekben, ahol felszínpótló protéziseket nem lehet alkalmazni odavezetett, hogy a gyártók a szárkomponenseket változtatták olyan módon, hogy minél kevésbé nyúljanak a femurban a kistrochanter alatti területre. Disszertáns a DePuy ilyen típusú Proxima szárának használatát vezette be klinikájukon. Olyan fiatal aktív korosztályt választottak ennek a szárnak a beültetéséhez, akik a felszínpótló protézisek beültetésére nem voltak alkalmasak, és életkorukból adódóan legalább egy, vagy esetleg több protézis revízióval kellett számolniuk. 100 kg feletti testsúly vagy jelentős ízületi deformitás kontraindikációnak minősült. 2006 és 2010 között 41 műtétet végeztek, 24 férfit, 11 nőt operáltak, 6 betegbe két oldalon ültették be a protézist. 17 esetben idiopathiás artrózis volt a diagnózis, 16 esetben combfej nekrozis, 5 betegük csípője volt displáziás, és egy-egy Pertheses illetve posttraumas betegük volt. $26 \pm 9,3$ hónap volt az utánvizsgálati idő. Anterolateralis feltárást alkalmaztak. Műtét közben egy femurtörésük volt, amit lemezes osteoszintézissel stabilizáltak és egy luxációt okozó vápa malpozíciót vápacserével oldottak meg a szár helyzetének megtartása mellett. Egyéb szövődmenyük nem volt. A műtéttel minden betegük elégedett volt. Rtg. felvételen műtét után a szár tengelyállását 31 esetben jó helyzetben találták, 8 esetben 5° -nál nem nagyobb 2 esetben 5° -nál nagyobb varus vagy valgus helyzetben, de lazuást nem találtak a későbbiekben sem. Hangsúlyozzák, hogy külön figyelmet kell a műtét során a fej-nyak reszekcióra fordítani, nehogy a reszekciót túlságosan disztálisan végezzék, mert így csak kevés felület marad a protézis rögzítésére. A másik speciális probléma a szár megfelelő helyzetének biztosítása beültetéskor. Ez azért lehet problematikus, mert a szár rövidege miatt az intramedulláris megvezetése hiányzik, és könnyen kerülhet varus vagy valgus pozícióba. Szükség szerint képerősítő használatát is javasolja a szár megfelelő helyzetének ellenőrzésére. Displáziás esetekben a fokozott antetorsió miatt lehet nehezebb a repozíció és könnyen keletkezhet repedés vagy törés a nyakon.

Az eredmények gyakorlati hasznosítása

A tézisekben ez az utolsó bekezdés címe, melyben a szemlélet változásának a gyakorlati ortopédiai gyógyító munkában való megvalósítási formáját fogalmazza meg. A szemléletváltás alapja az ortopédia szakmai fejlődése a közelmúltban, lényege abban fejezhető ki, hogy a beteg gyógyítása ne csak arra az időpontra korlátozódjék, amikor a beteg

éppen aktuális problémájával felkeresi orvosát, hanem hosszú távú, a teljes élettartamot átgondoló kezelési stratégiát valósítson meg. A kezelési formák (műtétek), és azok időpontjának megválasztása lehetőség szerint a beteg legidősebb koráig biztosítson jól funkcionáló csípőműködést, szükség esetén akár egy, vagy több revíziós műtét után is. Álláspontjának gyakorlati megvalósítását dyspláziás csípőjű betegek kórlefolyásának példáján mutatja be. Lényegesnek tartja, hogy ez a szemlélet nyomatékosan megvalósuljon a graduális és post graduális oktatásunkban is.

Kritikai észrevételek:

1. Hiányossága a 4.2 fejezetnek, hogy a dyspláziás vápa korrekciójára csak az idősebb gyermek- és fiatal felnőttkorban végzett Chiari műtétet említi. Nem elemzi az ebben a korban a vápa helyzetének korrekciójára kidolgozott annál sokkal korszerűbb műtéteket, így például a hármás medence osteotómiákat, a periacetabularis medenceosteotomiát. A korszerű irodalom már a kis gyermekkortól kezdődően tárgyalja a dyspláziás vápa korrekciójának jelentőségét az artrózis megelőzésében, és annak lehetőségeit, beleértve ebbe az acetabulum plasztika műtéteit is. Ezek alkalmazásával ma az általánosan elfogadott vélemény szerint a korai szekunder artrózis megelőzésére 7-8 éves korra biztosítani kell az acetabulum épek megfelelő fejlettségét, és ez által a Severin I.-II. radilógiai fokozat elérését a csontos érés időpontjára. Az értekezésbe, címe alapján ezek a gondolatok bele illenének.

2. Az ízületek degeneratív betegségét a magyar nyelvben egyértelműen az „artrózis” szó jelöli. Disszertáns helytelenül több helyen is oszteoartrózis, sőt még osteoarthritis szót is használ az artrózis megnevezésére. Ezek a szavak idegen nyelvekben használatosak az artrózis megnevezésére, a magyarban kerülendőek.

Opponens kérdései:

1. Disszertáns értekezése alapvetően a fiatal (értelemszerűen szekunder artrózisos) betegek primer protézis beültetési időpontjának halasztási lehetőségeivel foglalkozik. Lát-e valamilyen lehetőséget a protézis beültetés időpontjának halasztására a primer artrózisos betegek esetében is?

2. Ültetett-e be felszínpótló vagy Proxima protézist primer artrózisos betegbe? Gondolja-e hogy a jövőben ilyen műtéti megoldás rutinná válhat-e, és ha igen, miben látja ennek az indikációját, feltételeit?

3. Ismer-e olyan hosszú távú vizsgálatokat a felszínpótló és rövid szárú protézisekkel, melyekből legalább a 10 éves túlélésük megállapítható?

Az értekezés új megállapításai, új eredmények:

Az értekezésben bemutatott eredmények disszertáns Ph.D. értekezésének megvédése után végzett saját vizsgálataiból származnak.

1. Disszertáns hazai viszonylatban új eljárásként vezette be a felszínpótló protézisek alkalmazását, részletesen ismerteti a beültetés technikáját, a műtéttel kapcsolatos tapasztalait.
2. Bevezette a rövid szárú Proxima típusu protézis szár hazai körülmények között új, de nemzetközi viszonylatban is korainak minősülő alkalmazását, ismerteti a beültetésnél felmerülő speciális műtéti szempontokat és bemutatja kezdeti kedvező tapasztalatait.
3. Új módszert dolgozott ki a csont meggyengülésének elkerülésére a betörött, vagy akár egész protézis szár eltávolítására a femurból retrográd módon, és első leíróként nemzetközi folyóiratban is ismertette.
4. Új módszert dolgozott ki az emberi ízületi porc 6 órán belüli termoanalitikai vizsgálatára. Meghatározták a porc víztartalmát, és a hő hatásra bekövetkező vízvesztés kinetikai paramétereit. Megállapították, hogy az artrózisos porc aktivációs energia szintje szignifikánsan magasabb, mint a normál porcé és a hő hatására létrejövő entalpia változás artrózisban szignifikánsan alacsonyabb, mint a normál porcban.
5. Megállapította, hogy genetikai vizsgálattal fiatal, gyermekkorban diagnózishoz lehet jutni autoszomalis recesszív öröklődésű betegség gyanúja esetén, és ilyenkor életmódi tanácsokkal, gyógyszerekkel, diétával késleltetni lehet az artrózis kialakulását.
6. Megfogalmazta az ortopédia szakmai fejlődéséből napjainkra kialakult korszerű szemléletet a csípőízületi artrózis kezelésére.

Dr. Tóth Kálmán doktori értekezésében jelentős új kutatási eredményekről számol be.

Opponens kérdéseire választ vár, de kijelenti, hogy kritikai észrevételei a munka lényegét nem érintik.

Az értekezés nyilvános vitára bocsájtását és disszertáns számára a doktori cím odaítélését javaslom.

Dr. Szepesi Kálmán
Professor Emeritus