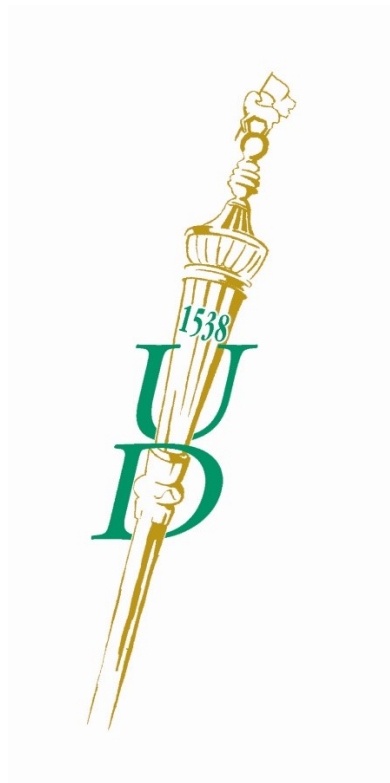


Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

INTRAOSZEÁLIS STRUKTURÁLIS GRAFT TECHNIKA

Új műtéti eljárás a diszpláziás vápa szuperolaterális defektusának
pótlására csípőprotézis beültetése során

Dr. Szabó János



DEBRECENI EGYETEM

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2015

Intraosseális Strukturális Graft technika

Új műtéti eljárás a diszpláziás vápa superolaterális defektusának pótlására, csípőprotézis beültetése során

Biomechanikai laboratóriumi, bonctermi kísérletek és az első klinikai eredmények

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében
a Klinikai Orvostudományok tudományágban

Írta: Dr. Szabó János, okleveles általános orvos

Készült a Debreceni Egyetem Klinikai Orvostudományok doktori iskola

(Mozgásszervi betegségek doktori programja) keretében

Témavezető: Dr. Csernátony Zoltán, az MTA Doktora

A doktori szigorlati bizottság:

Elnök: Prof. Dr. Berta András, az MTA Doktora

Tagok: Dr. Papp Miklós, PhD

Dr. Zákány Róza, PhD

A doktori szigorlat

Időpontja: 2016. február 12. 11 óra

Helyszíne: Debreceni Egyetem ÁOK, Szemészeti Tanszék könyvtára

Az értekezés bírálói:

Dr. Bodzay Tamás, PhD

Dr. de Jonge Tamás, PhD

A bíráló bizottság:

Elnök: Prof. Dr. Berta András, az MTA Doktora

Tagok: Dr. Bodzay Tamás, PhD

Dr. de Jonge Tamás, PhD

Dr. Papp Miklós, PhD

Dr. Zákány Róza, PhD

Az értekezés védésének

Időpontja: 2016. február 12. 13 óra

Helyszíne: Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet A épület tanterme

1. Bevezetés

A csípőízületi diszplázia talaján, a felnőtt korra kialakuló szekunder *coxarthrosis* problémája a jelentős kutatási kapacitás ellenére még napjainkban sem tekinthető megoldottnak.

A betegség gyakorisága Magyarországon 0,5%-ra tehető. Előfordulása lány újszülötteknél hatszor gyakoribb, mint fiúknál.

A diszplázia következtében kialakult szekunder *coxarthrosis* miatt végzett totál endoprotézis beültetések aránya a nemzeti artroplasztika regiszterek szerint Svédországban az összes beültetések 1,8%-át, Norvégiában 7,3%-át, Magyarországon 8,9%-át teszi ki.

A kóros irányú fejlődés következtében az ízületet alkotó csontokon típusos deformitások jönnek létre, az *acetabulum* régiójában jellemző módon relatív csonthiány alakul ki. A fejlődési zavar nem csak a statikus komponenseket, hanem az izomzatot, a keringést és a beidegést is érinti. Ennek következtében a protézis beültetése nem csak a komponensek megfelelő pozicionálásával és stabilizálásával kapcsolatos technikai nehézségeket hordozza, legalább annyira fontos a biológiai szemlélet és a lehető legjobb funkció elérésére való törekvés is.

Nem meglepő tehát, hogy a problémában elmélyedve számos különböző filozófiával, szemlélettel és az ezeket megvalósító műtéti technikák sokaságával találkozhatunk. Egészen eltérő problémákat vet fel a proximális *femur* és teljesen másokat az *acetabulum* protetizálása. Személyes érdeklődésemet ez utóbbi keltette fel, különösen a vápa pozicionálása és az ehhez kapcsolódó csontpótlási technikák foglalkoztatnak. Tanulmányomban ezt a nagyon érdekes és a mai napig is forrongó témát szeretném körüljárni és a gyakorló sebész szemszögéből a főbb vonulatokat bemutatni. Természetesen a felmerülő problémák saját gondolatokat is elindítottak, amelyekből egy meglehetősen szerteágazó, hét évet felölelő kutatási program teljességedt ki. Munkám eredménye egy új, hangsúlyozottan biológiai szemléletű műtéti technika lett, mely a biomechanikai laboratóriumi tesztek, bonctermi kísérletek és a műszerfejlesztés után jelenleg a klinikai bevezetés fázisában tart.

1.1. A diszpláziás *acetabulum* protetizálásának kérdései

A protetizálás alapvető problémája a sekély, kraniális irányban kihúzott *acetabulum*, a meredek vápatető és a gömbszelet formájú protézisvápa közötti geometriai differencia. Enyhébb diszpláziáknál, ahol a beültetett protézis vápa saját csontos fedettsége eléri a 80 %-ot, speciális műtéti technika alkalmazása nem szükséges. Az ennél súlyosabb esetekben három problémakört kell vizsgálnunk:

1. A vápa pozicionálása a primer rotációs centrumhoz képest.

2. Az autológ strukturális szabad graftok alkalmazásának kérdései.
3. A műtéti kockázat.

1.1.1. A vápa pozicionálása

A vápa csésze elhelyezésében a különböző szerzők véleménye jelentős mértékben eltér. A protetizálás alapvetően végezhető a csípőízület primer rotációs centrumába, vagy azon kívül.

A primer rotációs centrum helyreállításának szempontjából már a probléma megfogalmazása is kérdéses, hiszen diszpláziás csípő esetén nem beszélhetünk helyreállításról, mivel az ízület rotációs centruma soha nem esett egybe a geometriai értelemben vett forgásközpontra.

A protézis vápa primer rotációs centrumba történő elhelyezése mellett és ellene is számos érv szól.

Protetizálás a csípő primer rotációs centrumába

Amennyiben a forgásközpontra ültetjük a vápát:

- a. A két csípőízületet összekötő forgástengely a talajjal párhuzamos lesz, a járásképp harmonikusabbá válik, a lumbális gerinc megterhelése csökken.
- b. A gluteális izomzat tenziójának fokozásával a medence lebillenése csökken és a Trendelenburg típusú sántítás javul.
- c. A protézis kellő stabilitása normál fejhosszakkal többnyire biztosítható, csökken a szárra ható, kilazulást előidéző forgatónyomaték.
- d. A medence a primer rotációs centrumnak megfelelően rendelkezik a legnagyobb csonttömeggel, amely még diszplázia esetén is elegendő csontos környezetet biztosít a vápa befogadására.
- e. Primer protetizálás esetén a többnyire szükséges csontpótláshoz rendelkezésünkre áll a beteg saját femurfeje. Ez az első és egyben az utolsó lehetőségünk arra, hogy autológ strukturális grafttal végezzünk csontpótlást, ezzel megteremtve egy esetleges későbbi protéziscsere alapjait.

A csípőízület primer rotációs központja matematikai és geometriai módszerekkel meghatározható. Ennek megfelelően a vápa pozicionálása tervezhető, kontrollálható.

Enyhébb diszpláziáknál (*Hartofilakidis A*, *Crowe I.-II.* stádium) alkalmazható eljárások a primer rotációs centrumba történő protézis beültetés során:

- a. Cement augmentáció

Hosszú távú utánvizsgálatok alapján a defektus csontcementtel való kitöltését a nagy lazulási ráta miatt a szerzők többsége nem javasolja.

b. Iliac sliding graft technika

Az eljárás lényege, hogy a diszpláziás *acetabulum* kraniális részén egy, a külső kortikálist és a szivacsos állományt is magában foglaló graftot alakítanak ki. Ezt disztális irányba csúsztatják, és csavarokkal rögzítik. Így a vápa szuperolaterális fedettsége javítható.

Súlyosabb fokú diszpláziáknál (*Hartofilakidis* B, illetve *Crowe* II.-III. stádium) alkalmazható eljárások:

- a. Bulk bone graft technikák (pl. Harris plasztika). A vápa fedettsége általában csak augmentációval biztosítható. Erre a célra legelterjedtebben a beteg saját femurfejből kialakított autológ strukturális szabad graftokat használjuk.

Ebbe a csoportba sorolható be az általam kidolgozott Intraosseális Strukturális Graft (ISG) technika is.

- b. A bulk bone graft technikák módosításai (pl. Radojević technika).
c. Kiváló biomechanikai tulajdonságaik miatt egyre népszerűbbek a fémből (titánhab, tantál) készült pótlások.
d. Nem terjedt el a speciális diszpláziás (pl. *Oblong*) vápák alkalmazása.

Magas luxáció (*Hartofilakidis* C, illetve *Crowe* IV.) esetén további kiegészítő műtéti beavatkozások szükségesek.

Protetizálás a csípő primer rotációs központján kívül

A forgásközpontra kívüli protetizálás hívei a kockázat-nyereség oldaláról közelítik meg a kérdést. Tény, hogy az *acetabulum* dorzokraniális defektusa az esetek döntő többségében olyan mértékű, hogy a vápa megfelelő fedettségét csak csontpótlással lehet biztosítani. Ismeretesek az autológ strukturális graft beépülésével illetve felszívódásával kapcsolatos problémák, melyek kétségtelenül kockázati tényezőként szerepelnek. Másik oldalról a szerzők egy része a forgásközpontra helyreállításával járó biomechanikai nyereséget nem tartja olyan jelentősnek, mint ahogy azt a fentiekben részleteztem.

Így a magas kockázat és a relatíve alacsony nyereség alapján, a rotációs centrumon kívülről történő protetizálást végzik.

a. Kraniális beültetés

Elfogadott és nem emeli a lazulási rátát a vápa 1,5-2 cm-rel történő kraniális beültetése, amennyiben nem jár együtt a vápa egyidejű lateralizálásával.

b. Mediális beültetés

Bőséges irodalma és a közölt jó eredmények miatt népszerű beavatkozás. Mivel az eljárás alapja a vápafenék kontrollált perforálása, a kismedencei képletek sérülésének nagyobb kockázatával számolni kell.

c. Meredekebb beültetés

A protézis vápa nagyobb abdukciós szögben történő beültetése a terhelési felszín csökkenése miatt a vápabetét biomechanikai eredetű korai kopását és ezáltal a protézis aszeptikus lazulását okozhatja. Hasonló jelenség, ha kisebb mértékben is, az augmentációval rendelkező vápa betétek alkalmazásánál is megfigyelhető.

1.1.2. Az autológ strukturális szabad graft beültetés biológiája

A csontgraft oszteogenikus, oszteoinduktív és oszteokonduktív tulajdonságokkal rendelkezhet. A beépülés folyamata magában foglalja a saját csont immunológiai választát, a sejtek proliferációját, migrációját, differenciálódását, és a graft revaszkularizációját. A fentieket meghatározó tényezők, a befogadó biológiai környezet, a kontakt felszínek nagysága és az oszteoszintézis stabilitása.

Biológiai környezet alatt:

- a. Az autológ graftot befogadó közeg vitalitását és csontminőségét értem. A környező lágyrészek (izomzat, perioszteum, endoszteum, keringés, beidegzés) megtartása, a jó keringésű, nem szklerotizálódott spongiózus csont alapvető feltételei a beépülésnek.
- b. Mivel a graft inkorporálásának fontos eleme az érkacsok benövése, ennek sebessége és mértéke alapvetően függ a graft és a befogadó csont kontaktusban lévő felszíneinek nagyságától.
- c. Az oszteoszintézis instabilitása a kóros mozgások miatt súlyosan károsítja a vaszkularizációt, ezzel kifejezetten hátráltatja a beépülési folyamatot.

1.1.3. A műtéti kockázat

A vaszkuláris komplikációk aránya primer *coxarthrosis* esetén végzett protézis beültetésnél 0,25%. Az érsérülések 7%-a fatális kimenetelű, 15%-a amputációval végződik. Az idegsérülések aránya primer *coxarthrosis*-ban 0,6-1,3%. Az összes idegsérülés 90 %-a *nervus ischiadicus*-t érinti, gyakorisága 0,5-2%.

Diszpláziás esetekben a szövődmények aránya magasabb (5,2-13 %).

2. Célkitűzések

2.1. Az egészséges és a diszpláziás csípőízülettel kapcsolatos ismeretek feldolgozása alapján olyan új műtéti technika kidolgozása, mely biztosítja, hogy:

- a. A protézis vágát a csípőízület primer rotációs centrumába ültethessük, cementnélküli technikával.
- b. Az eljárás célcsoportját tekintve fedje le a *Hartofilakidis* A-B, illetve a *Crowe* I-III besorolású csípőízületi diszpláziákat.
- c. A graft primer stabilitása azonos, vagy jobb legyen a világszerte leggyakrabban alkalmazott Bulk Bone Graft technikákénál.
- d. A graft olyan biológiai környezetbe kerüljön, mely elősegíti a gyorsabb és teljesebb beépülést.
- e. A kontakt felszínek aránya nagyobb legyen, mint az eddig megismert műtéti technikáknál.

2.2. Kutatási részfeladatok megoldása:

- a. Az *acetabulum* kraniális részén kialakított kortikospongiózus blokk hajlíthatóságának vizsgálata.
- b. Az *acetabulum* defektusának pótlására kialakított, csavarral rögzített graft primer stabilitásának vizsgálata anyagvizsgáló berendezéssel.
- c. A kontakt felszínek arányának vizsgálata a beültetett graft és a befogadó csont szempontjából.
- d. A műtét kivitelezéséhez műszerkészlet tervezése, prototípusának elkészítése, tesztelése és a végleges változat legyártatása.
- e. A műtéti kockázat elemzése.

2.3. A klinikai alkalmazás feltételeinek megteremtése, az eljárás bevezetése a mindennapi gyakorlatba.

2.4. Az első műtéti eredmények bemutatása.

3. Anyagok és módszerek

A kutatómunka módszertani szempontból öt fő tevékenység, illetve helyszín köré csoportosítható. Ezeket az alábbiakban foglaltam össze. Az egyes témák részletes kifejtése a könnyebb áttekinthetőség kedvéért külön alfejezetekben található.

1. Rtg és CT felvételeken a csípőízületi diszpláziával kapcsolatos méréseket, geometriai vizsgálatokat és számításokat végeztem.
2. Háromdimenziós modelleken a diszplázia térbeli viszonyainak meghatározását, a műtéti technika kidolgozását és geometriai méréseket folytattam, szemléltető modelleket készítettem, szabadkézi ábrákat rajzoltam.
3. Kadávereken a Debreceni Egyetem Pathológiai Intézetében munkatársaimmal anatómiai tanulmányokat folytattunk, méréseket, hajlítási tesztekét végeztünk, kockázati felmérést készítettünk, a műtétet modelleztük és kidolgoztuk az egyes műtéttechnikai lépéseket. A beavatkozáshoz műszerkészletet fejlesztettünk. A stabilitási mérésekhez és a dokumentációhoz preparátumokat készítettünk.
4. Anatómiai preparátumokon a Debreceni Egyetem Biomechanikai Laboratóriumában anyagvizsgáló berendezés segítségével stabilitási méréseket végeztünk.
5. A Debreceni Egyetem Ortopédiai Klinikáján megteremtettük a klinikai bevezetés tárgyi és személyi feltételeit, a műszerkészletet legyártattuk és elkezdtük a módszer alkalmazását.

3.1. Az Intraosseális Strukturális Graft technika (ISG)

Eljárásunkat a Debreceni Egyetem Biomechanikai Laboratóriumában diszpláziás csípőkről, rapid prototyping technikával készült 3 dimenziós modelleken, illetve a Debreceni Egyetem Pathológiai Intézetében, 10 kadáver 19 csípőjén végzett boncolások és kísérleti műtétek során dolgoztuk ki.

Az ISG technika lényege, hogy az *acetabulum* kraniális részén, a diszplázia következtében kialakult csontdefektusnak megfelelően, egy proximálisan nyelezett kortikospongiózus lemezt alakítok ki, melyet laterális irányba kihajlítok. Az így kialakított térbe ütöm be disztális irányból a combfejből kivágott ék alakú graftot, melyet méretétől függően egy vagy két csavarral stabilizálok. Vámpamaróval elvégzem a graft modellálását, majd a cementnélküli vápát beütöm.

Az eljárás részletes bemutatása:

1. A műtéti technika kivitelezéséhez a *Watson-Jones* feltárást alkalmazzuk.
2. A vámpamarást a primer rotációs centrumnak megfelelően végezzük.

3. Az így előkészített *acetabulumba* behelyezett és megfelelően beállított próbavápa fedetlenül maradt része kijelöli az *acetabulum* defektusát. Ennek megfelelően vésőkkel kialakítjuk a proximálisan nyelezett kortikospongiózus blokkot.
4. A csontblokkot óvatosan laterális irányba hajlítjuk, a vápa megfelelő fedettségét biztosító mértékig, melyet a próbavápa jelöl ki. A műveletet méréssel ellenőrizzük.
5. A femurfejből a mérésnek megfelelő bázismagasságú ék alakú graftot készítünk.
6. A graftot beütjük a kihajlított csontblokk alá.
7. A megfelelő stabilitást kompressziós technikával behelyezett alátétes kortikális csavarokkal érjük el.
8. Elvégezzük a graft modellálását az előre felmért vápához.
9. A vápacsészét beütjük.
10. Amennyiben szükséges, a protézis megfelelő célzás mellett csavarokkal tovább stabilizálható.

3.2. In vitro és ex vivo előkísérletek

3.2.1. A kortikospongiózus lemez hajlíthatóságának vizsgálata

Az ISG technika kivitelezhetőségének egyik alapvető feltétele, hogy a proximálisan nyelezett kortikospongiózus lemez a technika által kívánt mértékig kihajlítható legyen. A *Hartofilakidis* és a *Crowe* klasszifikációknak megfelelően besorolt csípők rapid prototyping technikával készült háromdimenziós modelleken végzett kísérletek és mérések alapján megállapítottam, hogy a csontblokk maximum 15 mm-es kihajlítása elegendő a technika kivitelezéséhez.

A hajlíthatóságot 10 kadáver 19 csípőjén vizsgáltuk. Első lépésként vésővel kialakítottuk a kortikospongiózus lemezt. A hajlítást a csontblokk alá helyezett lapos vésővel végeztük, az eredményt a rugalmas rögzítettség elvesztésekor, a beavatkozáshoz készített mérőeszközön olvastuk le.

3.2.2. Műszerfejlesztés

Az ISG technika hagyományos csontsebészeti eszközökkel is kivitelezhető. Bonctermi vizsgálataink alapján azonban úgy ítéltük meg, hogy a kortikospongiózus blokk kialakítását célszerszám segítségével hatékonyabban és pontosabban meg lehet oldani. A fejlesztés két elképzeléssel indult. Mindkettőt végigvittük a modellezési és a boncolási fázisokon is. Már a tervezésnél nagy hangsúlyt fektettem a gluteális izomzat védelmére és a kismedencei perforáció elkerülésére.

Az „egylépéses” koncepcióhoz tervezett U alakú, három élű véső a kortikospongiózus blokk egy lépésben történő kialakítását teszi lehetővé.

A „háromlépéses” koncepcióhoz szükséges műszerkészlet két vésőből áll. A T alakú raspator-véső a frontális, a lapvéső a horizontális síkú osztetotómiák kivitelezésére szolgál. A T véső csípőlapáttal párhuzamos pengéje, raspatorszerűen vezeti a műszert a medence külső kortikálisán. Ezáltal egyrészt elkerülhetővé vált a gluteális izomzat roncsolással járó leválasztása, másrészt a függőleges penge szélességének megfelelő megválasztásával kivédhető volt a kismedencei perforáció.

A szagittális síkú véséshez fejlesztettük a lapvésőt. A vésőfej jellegzetessége, hogy az éle aszimmetrikusan van köszörülve, ezáltal a műszer bevéresekor a külső kortikális felé vezetődik. Ez a kialakítás szintén a kismedencei perforáció kockázatának csökkentését szolgálja.

Módosítások

A fejlesztő munka alapvető koncepciója volt, hogy a műszereket a rendelkezésre álló medence modellek segítségével tervezzük, az elkészült darabokat pedig hasonló modelleken és kadávereken teszteljük. Mivel minden munkafázist – beleértve a prototípusok elkészítését is – magam végeztem, nem riadtam vissza egy-egy koncepció jelentős módosításától, de teljes elvetésétől sem.

A kadáver kísérletek során azt tapasztaltuk, hogy az egyenes vésőszár jelentősen megnehezíti a szupaacetabuláris régió megközelítését, ezért annak kétsíkú, a szagittális és a frontális síkban is 30-30°-os bajonett alakú megtörését alakítottuk ki.

A lapvéső szárán alkalmazott módosítás mellett a fejét is újraterveztem. Az új, hegyes kialakítás a szerszám biztosabb megindítását és jobb kontrollálását teszi lehetővé. Az aszimmetrikus köszörülést az egyértelműen jó tapasztalatok miatt megtartottam.

A prototípusok tesztelése során azt tapasztaltuk, hogy az U vésőt még a javított mechanikai körülmények között is igen nagy erővel kell ütni, mérete, alakja miatt pedig nehéz volt az *acetabulum*ban manőverezni. A megfigyeléseket értékelve az egylépéses koncepció elvetése mellett döntöttem.

A prototípusok alapján elkészítettük a kiviteli terveket és egy finommechanikai céggel a műszerkészletet műtői használatra alkalmas minőségben legyártattuk.

3.2.3. Az autológ szabad graft beültetés kérdése

Az ISG technika legfontosabb eleme a femurfejből kialakított autológ szabad graft beültetése az *acetabulum* defektusának pótlására. Az eljárás három kérdés köré csoportosul:

1. Milyen a recipiens és a graft egymással kontaktusba kerülő felszíneinek aránya?

2. Milyen a kontaktusba kerülő csontok biológiai minősége?
3. Milyen a graft rögzítésére alkalmazott oszteoszintézis primer stabilitása?

A kontakt felszínek arányának meghatározása

Az egyes technikákhoz szükséges graftokat 3x2x2 cm-es csontblokkokból alakítottuk ki. A méretek ismeretében megszerkesztettem az egyes technikáknál alkalmazott graftok hálósan kiterített nézeti rajzát. A 3D modelleken végzett mérések alapján meghatároztam a graftok minden oldalán a kontaktusba kerülő felszínek lokalizációját, majd kiszámoltam azok területét.

A kontaktusba kerülő csontok biológiai minősége

Ezen szerteágazó tényezők vizsgálata meghaladja dolgozatom kereteit és lehetőségeit, ezért ilyen irányú méréseket, kísérleteket nem végeztem. A téma elméleti vonatkozásait a bevezetésben tárgyalom.

Az oszteoszintézis primer stabilitásának vizsgálata

A kísérleteket a Debreceni Egyetem Pathológiai Intézetében, a méréseket a Debreceni Egyetem Biomechanikai Laboratóriumában Instron 8874 típusú anyagvizsgáló berendezés segítségével végeztük. 10 kadáver 20 fél medencéjét távolítottuk el, melyekből 10 ISG és 10 *Harris* technika szerinti preparátumot készítettünk.

A mérési módszer kidolgozása során öt alapvető kérdéscsoportot kellett tisztáznunk:

1. A graftra ható nyomóerő irányának meghatározása

A cementnélküli vápa beütése során, a frontális síkban 45°-os szögben ható erő ébred, melyet felbonthatunk egy, a test hossz tengelyével párhuzamos és egy arra merőleges vektorra. A graft esetleges instabilitásáért a terhelési viszonyok miatt a kraniális irányú komponens a felelős, ezért a kísérletek során a test hossz tengelyével párhuzamos, kraniális irányú nyomás hatására kialakuló elmozdulást mértük.

2. A nyomóerő nagyságának változását úgy definiáltuk, hogy a vizsgálat során graftot 10 mm/perc sebességgel egyenletesen toltuk a kívánt elmozdulás létrejöttéig, miközben mértük az ehhez szükséges nyomóerőt.

3. A mérni kívánt elmozdulás mértékének meghatározása

A cementnélküli vápa beültetése során az *acetabulumot* a szokásos technika szerint (a vápacsésze méretétől függően) 1-2 mm-rel kisebbre marjuk fel. Ez azt jelenti, hogy kraniális irányban mérve a befogadó csont, a vápa beütése során 1-2 mm-t zömül. A graft – amennyiben megfelelő primer stabilitással rendelkezik – ugyanennyit komprimálódik. Ha a stabilitás nem elegendő, akkor a graft nem

zömülni fog, hanem kraniális irányban elmozdul. Ennek megfelelően az anyagvizsgáló berendezés által rajzolt erő-elmozdulás görbéken az 1 mm-es elmozduláshoz tartozó erő értékeket olvastuk le.

4. A mérő rendszerben jelentkező nemkívánatos elmozdulások kiküszöbölése

Biztosítanunk kellett, hogy a mérőrendszerben a graft és a medence között kialakuló elmozduláson kívül semmilyen egyéb mozgási lehetőség ne legyen. A specimen és az anyagvizsgáló berendezés rögzítési felülete közötti mozgási lehetőséget úgy küszöböltük ki, hogy minden egyes modellt gipszblokkba öntöttünk. A blokkokat gépsatuban rögzítettük. A mérés során a spongiózus graft és az acél nyomótalp közötti elmozdulás megakadályozására a lehető legnagyobb felületű talpat használtuk, a teljes felfekvést gömbcsuklós megoldással biztosítottuk.

5. Azonos mérési feltételek biztosítása

Azonos műtéttípushoz azonos méretű graftokat készítettünk. Minden esetben alátétes kortikális csavarokat használtunk kompressziós technikával. A csavarokat nyomaték-csavarhúzóval 1,5 Nm nyomatékkal húztuk meg. A két technika modellezése során a jobb összevethetőség érdekében ugyanazon 10 kadáver jobb, illetve bal oldali fél medencéjét és combfejét használtuk. A fentiek szerint elkészített modelleken elvégeztük a mérést. Eredményeinket grafikusán ábrázoltuk. A statisztikai feldolgozás során kétmintás t-próba és nem parametrikus *Mann-Whitney* U tesztek végeztünk.

3.2.4. A műtéti kockázat elemzése

A műtéti kockázat felméréséhez bonctermi kutatásokat végeztünk, melynek során saját tapasztalatokat szereztem, illetve a lexikális anyaghoz illusztrációkat készítettem. A boncolások során elvégeztem az *acetabulum* régiójának célzott vizsgálatát, melynek során a kockázatnak kitett ér- idegképletek elhelyezkedését, lefutását, valamint a csontokhoz és az izomzathoz való viszonyát vizsgáltam. Külön hangsúlyt fektettem a *Harris* plasztika, illetve az ISG technika által támasztott speciális biztonsági követelmények meghatározására és az adott műtéti típus konkrét kockázatainak felmérésére. Az anyaghoz fotó- és saját kezű rajzdokumentációt készítettem.

4. Eredmények

4.1. Az Intraosseális Strukturális Graft Technika

Az eljárás klinikai bevezetése óta három műtétet végeztünk el. Szövődmény nem volt. A leghosszabb utánkövetési idő 11 hónap.

4.2. A kortikospongiosus lemez hajlíthatósága

Hajlítási értékeink a vizsgált 19 esetből 17-ben meghaladták a kívánatos 15 mm-es hajlítási küszöböt.

4.3. Műszerfejlesztés

A műszerfejlesztés eredménye egy 3 vésőből álló szett, amely a következő műszereket tartalmazza:

- 1 db jobbos T fejű raspator-véső
- 1 db balos T fejű raspator-véső
- 1 db hegyes lapvéső

4.4. A kontakt felszínek aránya

A graftok kontaktusba kerülő felszíneinek meghatározására elvégzett felületszámítás alapján a következő eredményeket kaptam:

Az egyes technikáknál az adott graftméretre számolt értékben:

- Harris plasztika: 6 cm²
- ISG technika: 13 cm²

Arányosítva: az ISG technika 2,26-szor nagyobb kontakt felszínt biztosít, mint a Harris plasztika.

4.5. Az oszteosintézis primer stabilitása

A 10 *Harris* és a 10 ISG technika szerint kivitelezett oszteosintézis primer stabilitásában, a nem egyenlő szórásnégyzetre 5%-os szignifikancia szint mellett elvégzett kétmintás t-próba eredménye szerint a két módszer átlaga között nincs szignifikáns különbség. Az alacsony esetszámok miatt a nem parametrikus *Mann-Whitney U* tesztet is elvégeztük. 5%-os szignifikancia szint mellett szignifikáns különbséget nem találtunk.

4.6. A műtéti kockázat

Az irodalomkutatás és a boncolások révén megszerzett ismereteket az ISG technikára vonatkoztatva, az elvégzett kockázati felmérés során a következő eredményeket kaptuk:

1. A csípőlapát külső oldalán jelentkező kockázat

A supraacetabuláris régió külső felszínét a műtét által érintett területen a *musculus gluteus medius* és *minimus* borítja. Az izmok keringését, a *hiatus suprapiriformison* kilépő *arteria* és *vena glutea superior* biztosítja, beidegzését a *nervus gluteus superior* látja el. Az ér-ideg törzs elágazása a *musculus gluteus medius* és *minimus* között, a műtét által érintett területnél jóval kraniálisabban és felületesebben van, emiatt jelentős ér-vagy idegsérülés valószínűsége ebben a régióban kicsi.

2. A csípőlapát belső oldalán jelentkező kockázat

A kismedencei ér-idegképleteket *Wasielewski quadrans* rendszere alapján lokalizáltuk. Az ISG technika kivitelezése a legbiztonságosabbnak ítélt poszterior-szuperior *quadrans* kraniális szegmensében történik. Az *acetabulum* vastagsága ebben a *quadransban* a legnagyobb, sugár irányban mérve meghaladja a 35 mm-t.

5. Megbeszélés

Dolgozatomban a diszpláziás *acetabulum* protetizálására kidolgozott új műtéti eljárásomat, illetve annak bevezetését megelőző biomechanikai laboratóriumi és bonctermi kísérleteimet mutattam be.

Az irodalomban és saját klinikai gyakorlatunkban is találkozunk az ISG technikához hasonló műtéti megoldásokkal. Ezek részben a gyermekortopédiai ellátás keretében alkalmazott inkomplett medence oszteotómiák, részben a felnőttkori protézis beültetéseknél alkalmazott vápa augmentációk. A hasonlóság oka kézenfekvő, hiszen az egyes műtétek célja azonos: gyermekeknél a femurfej, felnőttek protetizálásánál a beültetett vápa fedettségének javítása.

A gyermekortopédiai beavatkozások – bár első megtekintésre mutathatnak némi hasonlóságot – az ISG technikához képest alapvető elvi és technikai különbségeket mutatnak. Ezek közül a legfontosabb, hogy a femurfej keringésének érzékenysége miatt ezek a technikák alapvetően extraartikulárisak, teljesen más vésési irányokkal és rögzítési megoldásokkal.

Felnőttkorban a protetizálás során alkalmazott vápa augmentációs technikákhoz képest az ISG technika újszerűsége a graft intraosseális elhelyezésében rejlik, mely jelentős biológiai és biomechanikai előnyt jelent a korábbi eljárásokhoz képest.

Az eddigi alacsony műtéti szám alapján még nem lehet átfogó intraoperatív tapasztalatról beszélni, annyi azonban máris megállapítható, hogy az eljárás megfelel az előzetes elvárásoknak, teljesíti a bonctermi és laboratóriumi tesztek által támasztott követelményeket. Különösen a fedett vésési technika előnyeit tudnám kiemelni, megfelelő a graft primer stabilitása is. Műtettechnikai szempontból lényeges, hogy a graft szélessége pontosan méretezve legyen. Ez egyrészt javítja a graft frontális síkú befeszülését, másrészt biztosítja a rotációs stabilitást. Az oszteosztézishez alátétes, kortikális csavarok használatát találtuk a legelőnyösebbnek, kompressziós technika alkalmazása mellett. Az alkalmazott csavarok számát a beültetett graft mérete határozza meg. Lehetőség szerint kettő, a horizontális síkban behajtott csavar használatát preferáljuk, de kisméretű graft, vagy keskeny kortikospongiózus lemez esetén – a graft pontos méretezése mellett – egy csavar is elegendő lehet. A vártnál jelentősebb, de uralható a vésés során az *acetabulum* spongiózus állományából származó vérzés. A boncteremben végzett hajlítási tesztek alapján számítottnál gyakrabban tapasztaltuk a kortikospongiózus lemez áttörését, melynek oka a meghajlítandó régió szekunder artrózis talaján kialakult szklerózis és következményes rigiditása. Intraoperatív tapasztalatunk szerint a megőrzött perioszteum és az izomzat kellő stabilitást biztosít a műtét folytatásához. A bonctermi kísérletek során azt tapasztaltuk, hogy a femurfejből a műtéti technikához

elegendő nagyságú ék vágható ki. Diszpláziában a femurfej deformitásai, cisztózus és egyéb degeneratív elváltozásai miatt ez nem minden esetben igaz. A kísérletek, majd a műtétek során egyértelművé vált, hogy a pontos műtéttechnikai tervezés nem mellőzhető. Már a műtét előtt fel kell mérni, hogy a fejből kialakítható-e a kívánt méretű és minőségű graft. Ennek megítélésére a CT vizsgálat a legalkalmasabb. A legnagyobb odafigyelést a graft csavaros rögzítéséhez elegendő vastagságú és erősségű belső medencefal megtartása igényli. Ennek érdekében törekszünk arra, hogy a kivésett kortikospongiózus lemez megfelelő erősségű, de a lehető legvékonyabb legyen, hogy mediálisan vastagabb csontot tarthassunk meg a kompressziós csavarozáshoz. Elengedhetetlen a CT felvételen végzett előzetes mérés és tervezés.

Az ISG technika kivitelezhetőségének igazolására in vitro és ex vivo előkísérleteket végeztünk. Bonctermi tevékenységünk egyik jelentős területe a supraacetabuláris régióban kialakított kortikospongiózus blokk kihajlíthatóságának vizsgálata volt. Ebben a kérdésben külön kísérletsorozatot kellett indítanunk, mert az irodalomban ugyan fellelhetőek a csont mechanikai tulajdonságaival foglalkozó közlemények, de a supraacetabuláris régióban kialakított graft hajlíthatóságát – értelemszerűen – még senki sem mérte. Ismeretesek a hosszú csöves csontokon végzett törési tesztek, melyek a csonttörés küszöbértékét 25 ezer microstrainben határozzák meg. 1000 microstrain a csont húzóerő hatására kialakuló 0,1 %-os deformációját jelenti. Tanulmányunkban az intraoperatív felhasználhatóság szempontjait figyelembe véve nem ezt az arányszámot alkalmaztuk, hanem definiáltunk egy milliméterben kifejezett küszöbértéket, amit a kortikospongiózus lemeznek a kihajlítás során el kell érnie. Az elvégzett 19 vizsgálat eredménye – egy kadáver mindkét csípőjét kivéve – meghaladta a kívánt 15 mm-es hajlítási küszöböt. A méréssorozat eredménye egyértelműen az ISG technika kivitelezhetősége mellett szól. Nem szabad azonban figyelmen kívül hagynunk, hogy a vizsgálatok többnyire egészséges, nem diszpláziás kadáver csípőkön történtek. Ez megmagyarázza, hogy műtét közben a kortikospongiózus blokk bázisának áttörése gyakrabban következhet be.

Modellezési és bonctermi vizsgálataink során olyan műtéttechnikai nehézségekbe ütköztünk, melyekről úgy gondoltuk, hogy célszerszám segítségével hatékonyabban és pontosabban meg lehet oldani. A két műszerfejlesztési koncepció 3D modelleken és kadávereken végzett tesztelésének eredményei alapján a háromlépéses technika mellett döntöttem. A legyártatott műszerek intraoperatív az elvárásoknak megfelelően szerepeltek.

Az autológ strukturális szabad graft átültetés problémája három kérdés köré csoportosítható.

1. A strukturális szabad graft beépülésének alapvető feltétele az érkacsok benövése a graftba a befogadó csont oldaláról. Számos egyéb, a továbbiakban részletezett szempont mellett meghatározó az, hogy – azonos térfogat mellett – a graft mekkora felszínen érintkezik a befogadó csonttal, hiszen a beereződés mértéke a felülettel arányosan növekszik. A modellezési eljárás és a felületszámítás alapján az ISG technika több, mint kétszer akkora kontakt felszín biztosít, mint a Harris plasztika. Várakozásunk szerint az új eljárás lehetőséget teremt a graft gyorsabb és teljesebb beépüléséhez.
2. A graft beépülése szempontjából lényeges a recipiens területen a kortikális, illetve a szklerotizálódott csont és a jó minőségű spongióza aránya. Harris plasztika során a graftot a supraacetabuláris régióknak részben a fej által szklerotizált részéhez, részben a laterális kortikálishoz csavarozzuk. Igaz, hogy minden esetben megtörténik ennek a területnek az éles eszközzel történő „felfrissítése”, de ennek határfoka igen változó és nehezen megítélhető. Ezzel szemben az ISG technikánál a graftot a felvett kortikális lemez alá, lényegében intraosseálisan üjtük be, jó biológiai tulajdonságokkal rendelkező spongiózus környezetbe.
3. Az ISG technika kidolgozása során egyik alapvető célkitűzésem volt, hogy a graft beültetésénél alkalmazott oszteosztézissel elérhető primer stabilitás legalább akkora legyen, mint a referenciaként választott *Harris* plasztika esetében. Ez meg is valósult, hiszen az anyagvizsgáló berendezéssel végzett méréseink a két technikával elérhető stabilitás szempontjából nem igazoltak szignifikáns különbséget.

Áttekintve az intraoperatív szövődmények szakirodalmát, mérlegelve saját modellezési, boncolási és műtéti tapasztalatainkat megállapítható, hogy az ISG technika kockázata nagyságrendjében nem különbözik a referenciaként választott *Harris* plasztikáétól.

6. Összefoglalás

Dolgozatomban a Debreceni Egyetem Ortopédiai Klinikáján a 2008-2014-ig terjedő időszakban végzett kutatásaimról számoltam be. Érdeklődésem középpontjában a diszpláziás *acetabulum* protetizálásának kérdése áll. A klinikánkon több mint 50 év alatt felhalmozódott szakmai tapasztalat, a magyar, illetve a nemzetközi irodalom áttekintése alapján ez a kérdés a mai napig nem tekinthető megoldottnak. A szerteágazó és igen bőséges kutatási anyag ellenére még a vápa elhelyezésében sem alakult ki egységes szemlélet. Széles tábora van a primer rotációs centrumba való beültetésnek, de a graft használatával járó szövődmények sokakat a kraniális, vagy mediális pozicionálás irányába terelnek. Egyetértés kizárólag abban van, hogy a vápa lateralizálása mechanikai eredetű, korai lazulást okoz. A graft használata szintén neuralgikus kérdés. A beépülés elmaradása és a késői felszívódás kétségtelen tények. Napjainkra egyértelműnek látszik, hogy a cementnélküli technikával kombinált autológ strukturális graft biztosítja a legjobb eredményeket. Ebben a kérdésben a biomimetikus szintetikus anyagok használatának elterjedése esetleg áttörést hozhat.

Klinikánkon nyilvánvaló biomechanikai előnyei miatt, a vápa primer rotációs centrumba történő beültetését preferáljuk. A témában folytatott vizsgálódásaim során arra a következtetésre jutottam, hogy a grafttal kapcsolatos problémák részben mechanikai, részben biológiai eredetűek. Az instabilitás megakadályozhatja a beültetett csont revaszkularizációját, ami az átépülés elmaradását okozza. A biológiai feltételek szempontjából nagyon fontos a lehető legnagyobb felszínnek biztosítása és a kontaktusba kerülő csontok biológiai minősége, aktivitása.

Erről az alapról indulva dolgoztam ki az Intraosseális Strukturális Graft technikát, melynek vezérelve a fent részletezett szempontok minél teljesebb érvényesítése volt.

3D modellek felhasználásával tisztáztuk a beavatkozás szempontjából fontos anatómiai és biomechanikai kérdéseket.

Boncolások során végzett hajlítási tesztekkel bizonyítottuk, hogy a proximálisan nyelezett kortiko-spongiosus lemez a szükséges mértékig laterális irányba kihajlítható.

Műszerkészletet fejlesztettünk, teszteltünk, melyet klinikai alkalmazásra megfelelő formában legyárttattunk.

Anyagvizsgáló berendezésen végzett mérés sorozattal igazoltuk, hogy az ISG technika során alkalmazott oszteosintézis stabilitása szignifikánsan nem különbözik a Harris plasztikáétól.

Geometriai módszerekkel bizonyítottuk, hogy az ISG technika során kialakított kontakt felzínek nagysága közel kétszerese a Harris plasztikánál számolténál.

Kockázatelemzést végeztünk, melynek alapján az ISG technika során várható szövődmények arányát nem tartjuk magasabbnak a Harris plasztikáénál.

Ezen kísérletek során több mint 20 db 3D modellt vizsgáltunk és munkáltunk meg, 20 kadáver 39 csípőjén végeztünk boncolásokat, méréseket és kísérleti műtéteket.

Elkezdük az eljárás klinikai alkalmazását, amely során eddig három műtétet végeztünk el.

7. Új megállapításaim, eredményeim

1. Az autológ strukturális szabad graft alkalmazásával járó nehézségeket értékelve kidolgoztam az Intraosseális Strukturális Graft (ISG) technikát, mely az eddig ismert Bulk Bone Graft technikáknál jobb biológiai környezetet és nagyobb kontakt felszíneket biztosít a graft beépüléséhez, azokkal megegyező primer stabilitás mellett.
2. A csípőízületi diszplázia legfontosabb paramétereit figyelembe véve a nemzetközi irodalom alapján, – saját szemléletemet követve – összeállítottam a betegség terápiás algoritmusát. Ebben elhelyeztem az általam kidolgozott ISG technikát.
3. Kadáver kísérletekkel bizonyítottam, hogy a supraacetabuláris régióban kialakított kortikospongiózus lemez kihajlítható az ISG technika által kívánt mértékig.
4. Kidolgoztam a graft primer stabilitásának vizsgálatához szükséges mérési technikát. A módszerrel – anyagvizsgáló berendezéssel – reprodukálható és összehasonlítható vizsgálatok végezhetőek.
5. A műtét által támasztott speciális követelményeknek megfelelő műszerkészletet terveztem, annak prototípusát elkészítettem, modelleken és kadávereken teszteltem. A véglegesnek ítélt műszereket legyártattam és elkezdtem intraoperatív alkalmazásukat.
6. Összefoglaltam az *acetabulum* protetizálása kapcsán várható szövődményeket. Az irodalmi adatokat saját boncolási tapasztalataimmal egészítettem ki. Célzott vizsgálatokat végeztem az ISG technika alkalmazása során, a supraacetabuláris régióban várható szövődmények tisztázására.
7. Elkezdtem a műtét klinikai alkalmazását. 3 beteget operáltam meg, szövődmény nem volt. A leghosszabb utánkövetési idő 11 hónap.



Nyilvántartási szám: DEENK/124/2015.PL
Tárgy: PhD Publikációs Lista

Jelölt: Szabó János
Neptun kód: SEKQAW
Doktori Iskola: Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola
MTMT azonosító: 10036821

A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Szabó, J.**, Manó, S., Kiss, L., Jónás, Z., Csernátony, Z.: Intraosseous structural graft technique: A new surgical concept in the treatment of superolateral defects in case of dysplastic acetabulum, during hip replacement surgery biomechanical and cadaver experimentations. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 24 (8), 1447-1453, 2014.
IF: 0.181* (2012)
2. **Szabó, J.**, Manó, S., Lőrinc, Á., Györfi, G., Kiss, L., Csernátony, Z.: The biological and biomechanical comparison of two bulk bone graft techniques used in case of dysplastic acetabulum. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 24 (5), 679-684, 2014.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00590-013-1246-6>
IF: 0.181* (2012)



*Az Orvostudományi DT 2014. december 5-i határozata (ODT 127/5) alapján a jelzett közleménynél a benyújtáskor ismert impakt faktor került feltüntetésre.



További Közlemények

3. Manó, S., Pálinkás, J., Szabó, J., Nagy, J.T., Bakó, K., Csernátony, Z.: Application of a vibrating device for the prevention of flexion contracture after total knee arthroplasty.
Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 25 (1), 167-172, 2015.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00590-014-1466-4>
4. Szabó J., Muraközy K., Manó S.: Az ér- és idegsérülések kockázata az acetabulum protézisizálása során.
Biomech. Hung. 6 (2), 34-41, 2014.
5. Szabó, J., Laczkó, A., Kiss, L.: Does the classification systems used in case of dysplastic hips actually aid in the planning of the acetabular replacement?
Biomech. Hung. 2 (1), 39-46, 2013.
6. Szabó, J., Manó, S., Lőrincz, Á., Gyórfi, G., Kiss, L.: Instrument development for acetabular roof plasty in case of dysplastic acetabular replacement.
Biomech. Hung. 5 (1), 31-38, 2012.
7. Szabó J., Bakó K., Manó S., Csernátony Z.: A fájdalomingerület-vezetés spinális gátlásának elvét felhasználó térdmozgató készülék bemutatása.
Biomech. Hung. 5 (1), 39-43, 2012.
8. Jónás, Z., Kiss, L., Szabó, J., Soltész, I., Gáspár, L., Csernátony, Z.: Our experiences with the surgical treatment of plantar fasciitis.
Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 20 (3), 225-227, 2010.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00590-009-0553-4>
IF:0.146
9. Szabó J., Szabó S., Jónás Z., Kiss L., Csernátony Z.: Modellkísérlet a csípőízületi endoprotézisfejek lehetséges intraoperatív sérülésének vizsgálatára.
Magyar Traum. Ort. Kézs. Plaszt. Seb. 49 (2), 147-152, 2006.





10. Gáspár, L., Dezső, B., Csermátony, Z., **Szabó, J.**, Szekanecz, Z., Szepesi, K., Matesz, K.:
Capsular neuronal elements and their relation to pain reduction and functional improvement following total hip replacement.
Int. Orthop. 28 (3), 142-145, 2004.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-004-0539-0>
IF:0.584

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 1,092

A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 0,362

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2015.06.05.

