

BEVEZETÉS

Az ágyéki gerinc degeneratív elváltozásainak gazdasági és társadalmi súlyáni fogva a mozgásszerui alapkutatások jelentős részét az intervertebrális discusok degenerációjának vizsgálata képezi. A hagyományos vizsgálati módszerekkel szemben újdonságnak számít a strukturális változások termodinamikai módszerrel való megközelítése. Ennek egyik lehetséges eszköze a differencial scanning calorimetry (DSC), melyet eddig nem alkalmaztak az intervertebrális discusok (IVD) szerkezetének kutatásában. Dolgozatom első fejezetében e módszerrel elért kutatási eredményeinket ismertetem.

A posterolaterális arthropodosis jelenleg is az egyik leggyakrabban alkalmazott sebészi eljárás az ágyéki gerinc degeneratív elváltozásainak kezelésében. A jelenleg rendelkezésre álló számos, anyagában és formájában nagy változatosságot mutató transpediculáris implantátum biomechanikai szempontból alapvetően két csoportba sorolható. A rigid instrumentáriumok, a stabil csavar-rúd rögzítési lehetővé tévő befoogott kapcsolatot mellett, elsősorban a jelentős vastagságú hosszanti (és haránt) összekötő elemeknek közszinben kifejezetten merevek. A semiflexibilis rendszerek, megtartva a befoogott csavar-rúd kapcsolatot, a jelentős rugalmassági kapacitással rendelkező hosszanti összekötő elem révén a rögzített mozgási szegmენტumoknak limitált, elsősorban sagittális mozgásokat biztosítanak. Ez utóbbi rögzítési módnak számos kedvező hatást tulajdonítanak, melyek közül néhány a csontos fúzió kialakulását segítik elő (pl.: a dinamikus terhelés), míg a többi a fúziót követő, általában a merev implantátumok jelenlétéből adódó kedvezőtlen hatások (pl.: stress-shielding, a környező szegmენტumok felgyorsult degenerációjá, stb.) elkerülésének kedvez. A dolgozat különböző fejezeteiben arra kerestem a választ, hogy a két, fellepitésében alapvetően eltérő transpediculáris rendszer mennyiben tér el egymástól biomechanikai tulajdonságaiban és a különbségek megnyilvánulnak-e a műtétek objektív eredményeiben vagy a betegek szubjektív értékelésében.

Rögzítő eszközök eredményességét befolyásoló tényezők lumbális lokalizációjú degeneratív körképekben

PhD értekezés tézisei

Dr. Domán István

Doktori Iskola vezetője:	Prof. Dr. Nagy Judit
Programvezető:	Prof. Dr. Bellvei Árpád
Témavezető:	Prof. Dr. Illés Tamás
	Dr. Lórinczy Dénes

Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar

Ortopédiai Klinika

2003

1. AZ INTERVERTIBRÁLIS DISCUSOK DEGENERÁCIÓJÁNAK ETIOLÓGIAI KUTATÁSA

A musculosceletális rendszer szövetei közül a legmarkansabb degeneratív elváltozások a porcszöveteket érintik. Az IVD degenerációja már a kora felnőttkorban elkezdődik és folyamatosan progresszív az élet folyamán. A jelenség hátterében álló alapvető patomorfológiai eltérések jelentős része ismertté vált. A klasszikus hisztológiai, hisztokémiai, biokémiai vizsgálati módszerekkel szemben azonban újdonságnak számít a humán szövetek kalorimetriás vizsgálata, mely a biomechanikai és biokémiai folyamatok eredményezte szerkezeti eltérések termodinamikai megközelítését teszi lehetővé. Az alábbiakban bemutatandó kalorimetriás vizsgálati metodika a biológiai rendszerek tanulmányozásában évtizedek óta bevált és széles körben elterjedt, azonban humán szövetek vizsgálatára limitáltan alkalmazott módszer. IVD-ok kalorimetriás vizsgálatát eddig még nem végezték.

1.1. A kalorimetria módszere

A kalorimetria a biológiai rendszerek globális szerkezeti és energetikai tulajdonságainak vizsgálata fizikai-kémiai, elsősorban termodinamikai módszerrel. A vizsgálat alapelve, hogy a biológiai rendszerek szerkezetéről azok termikus gerjesztésével is szerelhető adatok. Az évtizedek óta alkalmazott metodika természetesen, más kutatási területekhez hasonlóan, folyamatosan fejlődik módszertanában és a műszerek technikai színvonalába egyaránt. A napjainkban alkalmazott legfejlettebb formája az ún. „differenciál scanning calorimetry” (DSC).

A DSC működési elve a következő: a fiziológias körülmények között (koncentráció, pH, stb.) tartott mintát az 1 ml térfogatú mérőcellába, míg a minta elkészítéséhez használt puffert az ún. referencia cellába helyezzzük, ügyelve arra, hogy a két töltött cella tömege és hőkapacitása közötti különbség elhanyagolható legyen (pl.: $\pm 0,5$ mg). Ezután a két cellát egy közös ún. hőelhelyelő blokkba helyezzzük, amely fűthető és hűthető. Ezt követően mérjük a cellák és a hőelhelyelő, valamint a kísérleti és referencia cella közti hőmérsékletkülönbséget. E jelek vezérlik a rendszer hőmérsékletét szabályozó fűtőeszközöket. Kiinduláskor a cellák és az őket tartó blokk közötti hőmérséklet különbség zérus kell legyen. Ezen állapot elérésekor a rendszert előre meghatározott program szerint elkezdjük fűteni a beállított kiindulási hőmérsékletétől (pl.: 0°C) a végállapot hőmérsékletéig (pl.: 100°C) tiszteleges fűtési sebességgel (pl.: $0,3^\circ\text{C}/\text{min}$).

Ha a minta és a referencia termikus tulajdonságai azonosak és egyikben sem megy végbe fizisztálakulás, akkor azonos mennyiségű energia kell hőmérsékletük azonos módon történő változtatásához, így a kimenő jel zérus lesz. Ha a mintában valamilyen szerkezeti átalakulás következtében egy endoterm (hőelhelyelő) folyamat indul be, akkor hőmérséklete csak extra energia betáplálásával képes követni a referenciacella hőmérsékletének változását úgy, hogy a két cella közötti különbség továbbra is zérus maradjon. Ez az extra energia, mely állandó nyomáson zajló folyamatoknál (hermetikusan lezárt cella) a fellépő hőkapacitás változást adja, jelenik meg mint kimenő jel a hőmérséklet függvényében. Tehát a rendszerbe betáplált hőáram-ideő grafikon alatti területből számolható a mintában a felfűtés hatására fellépő szerkezeti átalakuláshoz szükséges elnyelt energia (vagy leadott, ha a folyamat exoterm). A kísérleti görbéről tehát a folyamat energiája, kezdeti, vég- és maximális hőmérséklete, a folyamat során fellépő hőkapacitás-változás és egyéb termodinamikai paraméterek (szabad entalpia, entropia) határozhatók meg.

A kutatási koncepció alap gondolata a következő: a biológiai makromolekulák funkcionális sajátosságai és a rendszer internális molekuláris dinamikája szoros kapcsolatban áll, mely azt jelenti, hogy a makromolekulák környezetükkel együtt képeznek hatékony működési egységet. A környezetre jellemző fizikai-kémiai változók (pl.: hőmérséklet) módosítása a rendszerben karakterisztikus változásokkal eredményez. Ez lehetőséget teremt a makromolekuláris rendszer szerkezetének és működésének, mint egésznek a megismerésére, lévén a kalorimetria integrális módszer. Így ha egy biológiai rendszerben az eredetileg képest megváltozott makromolekulák vannak, akkor a környezeti fizikai-kémiai paraméterek változtatása elértő, karakterisztikus változásokat okoz a rendszerben, mely kalorimetriával objektíven követhető, mérhető és egy adott rendszerre jellemző.

1.2. A degenerációtól mentes és degenerált humán intervertebrális discusok kalorimetriás vizsgálata

Kísérlet sorozatunk elvi alapja az, hogy bizonyos betegségcsoportokban, illetve az életkor előrehaladtával az IVD-ok szerkezetét képező elemek szintjén marandandó változás jön létre. Ebből következik az az elméleti elgondolás, hogy a degenerált IVD szerkezeti elváltozásai esetlegesen kalorimetriával is demonstrálhatók. A vizsgálat újszerűségét az adja, hogy a humán IVD összetevői (anulus fibrosus - AF, nucleus pulposus - NP) termikus stabilitásának vizsgálatát eddig még nem kiutálták, erre vonatkozó publikációt a nemzetközi irodalomban sem találunk. Mivel az IVD-ok esetében az egészséges struktúra jellemzőivel

sem rendelkezünk, a degenerált állapot vizsgálathoz csak e standardok megállapításán keresztül vezetett az út.

Anyag és módszer

A minta előkészítése

A kutatás alapjait szolgáló, egészségesnek tekintett minták kadáver eredetűek voltak. Az eltavolított discusrétegek kísérletes célból történő felhasználásához érvényes hozzájárulással rendelkezünk. A vizsgálatokhoz szükséges anyagmennyiség kinyerése minden esetben a halál beálltát követő 24 óra belül, standard módon, a lumbális gerinc L4-L5 szegmenstumából, azonos helyről (posteromedialis rész) történt. A 10, átlagosan 19 éves (14-23 év) donortól származó minták sem makroszkóposan, sem mikroszkóposan nem mutattak degenerációt.

A kutatás során körösnek tekintett anyag nyertése szintén kadáverekből történt. A szintén 10, átlagosan 81 éves (62-84 év) donortól származó minták mind makroszkóposan, mind mikroszkóposan súlyos degeneráció jeleit mutatták. Mindkét csoportban csak olyan donortól származó mintákat vizsgáltunk, akik anamnézisében korábbi gerincbetegség, ill. műtét, generalizált kötőszöveti megbetegedés, cukorbetegség, vagy a kötőszövetekben kristálylerakódást eredményező betegség nem szerepelt (pl.: kószvény), továbbá nem voltak jelentősen túlsúlyosak (BMI>30).

A standard körülmények között kinyert anyagot steril PBS-ben (phosphate buffer saline, pH=7,4) háromszor ámosztuk a vér és egyéb szövetümelekek eliminálásá c éjéből, majd azonnal szerkezeti részre bontottuk (AF-NP). A megfélelően méretezett szövetdarabokat RPMI-1640 (SIGMA) oldatba helyeztük, mely 10 % fetalis bovin sérumot (HYCLON Laboratorics), antibiotikus és antimikotikus oldatot (1U/ml penicillin, streptomycin, gentamicin, és fungison, GIBCO Laboratorics) és natrium karbonátot tartalmazott. A mintákat 4 °C-on tároltuk a kalorimetria mértés elvégzéséig, amelyet minden esetben azonnal, de legkésőbb 12 óra belül megkezdtünk. A méréshez differenciál scanning kalorimetert használtunk.

DSC mérések

A kalorimetria méréseket más vonatkozásokban már publikált, standardizált módon a Biofizikai Intézet SETARAM Micro DSC-II (SETARAM, Franciaország) kaloriméterrel végeztük. Valamennyi mérés 0 és 100°C között, 0,3 K/perc-es fűtési sebességgel történt. Hagyományos, átlagosan 850µl-es térfogatú rozsdamentes Hastelloy mérőcellákat használtunk a denaturációs mérésekhez. A mérőcellákba az RPMI-1640 oldatban tárolt mintákat, a

referencia cellába tisztán RPMI-1640 oldatot helyeztünk. A minta és referencia cellákat ±0,1 mg pontossággal kitáraztunk. A minta ill. referencia cellák hőkapacitására vonatkozóan korrekcióra nem volt szükség. A mintákat minden egyes mérési ciklus során irreverzibilisen denaturltunk.

Az adatfeldolgozás ASCI konverzió után az Origin 6.0 program (Microcal®) segítségével történt. A denaturált minták megismételt felfűtése szolgált alapvonal korrekcióként, amelyet az eredeti DSC mérésből levontunk. A kalorikus entalpiát a hőabszorpció görbe alatti területből számoltuk ki SETARAM kétpontos illesztési csúcsintegrálással. A statisztikai kiértékelést kétneműs *t*-próbával végeztük, szignifikancia szintnek $p=0,05$ értéket véve alapul.

Eredmények

A normál intervertebrális discus kalorimetria standardjai

A vizsgálatok első szakaszában az egészséges intervertebrális discus szerkezeti eleminek kalorimetria vizsgálatát végeztük. A mérések több tekintetben is reprodukálhatóak voltak. Az azonos discusból nyert különböző minták mérési eredményei mind az AF, mind a NP esetén azonosnak bizonyultak. Az AF és a NP között a fő átlagérték hőmérséklet (T_m) tekintetben szignifikáns különbség nem volt detektálható (1. táblázat és 1.a és 1.b ábrák).

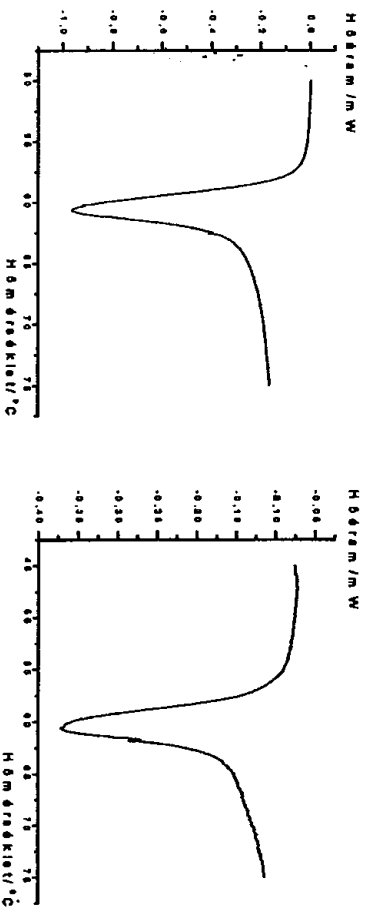
A minták jellemzői	T_m (°C)	ΔH (J/g)
Egészséges L4-L5	AF $s = 10, n = 3$	60,5 ± 0,3
	NP $s = 10, n = 3$	0,89 ± 0,1
		60,6 ± 0,4
		0,44 ± 0,06
Degenerált L4-L5	AF $s = 10, n = 3$	62,9 ± 0,4
	NP $s = 10, n = 3$	0,72 ± 0,08
		58,5 ± 0,3
		0,28 ± 0,04

1. táblázat: Egészséges és degenerált ovinus fibrosus (AF) és nucleus pulposus (NP) átlagos fő átlagérték hőmérsékletei és entalpia változása (s = minták száma, n = ugyanazon mintából végzett mérések száma).

Ez a tény a két anyagjelentős hidrataltságot (AF: 60-70%, NP: 80-90%), valamint szerkezeti integritását mutatja. Erre utal a relatíve kis hőmérséklet tartományban történő termikus átalakulás, valamint a jel közel szimmetrikus alakja is. Ezek összességében a vizsgált minta alkotóelemei közötti nagy kooperativitásra utalnak. A 60°C körüli értéken megfigyelt endoterm csúcs a stabil biológiai makromolekulák tartományába esik, így az észlelt effektus feltehetően a discus kollagén, ill. proteoglikán molekulának denaturációja miatt jön létre. A teljes entalpiaváltozás (ΔH) a két komponens esetén jelentősen eltér. Ez elsősorban a két

szerkezeti elem összetételében (Kollagén: AF: 60%, NP: 20%, proteoglikán: AF: 20%, NP: 65%) és szerkezetében (NP: laza szerkezeti, magas víztartalmú gél, AF: koncentrikusan rendezett, hatvannál több, elkülöníthető, ellenétes lefutású kollagéntibrilum-réteg) lévő jelentős különbségeket tárkozhat. Az AF összetettebb, strukturálisan szerkezetének megbontásához szignifikánsan több energia volt szükséges, ami a szignifikánsan magasabb entalpiaváltozásban nyilvánult meg ($p < 0,05$).

A különböző kádáverekből származó minták azonos szerkezeti elemek mérési eredménye között nem adódott szignifikáns eltérés, ugyanakkor a két szerkezeti elem a korábban megfigyelt eltéréseket mutatta.



1.a és b. ábra: Az egészséges AF (a) és NP (b) típusos kalorimetria görbéje

A degenerált mintákban észlelt kalorimetria eltérések

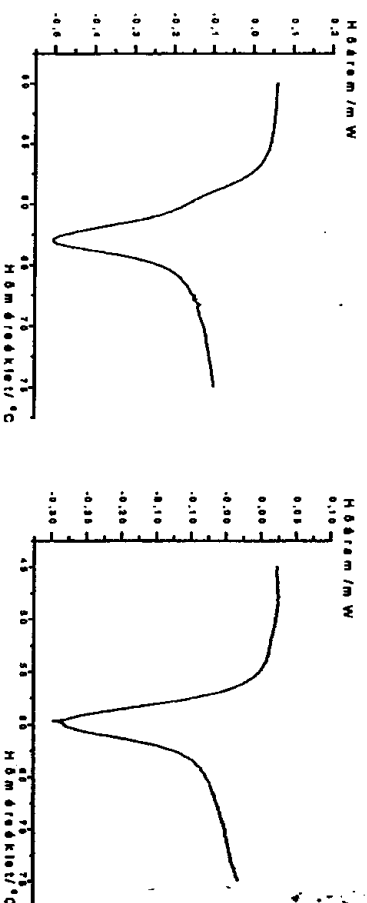
A degenerált minták görbéi mind az AF, mind a NP esetén alapvetően eltértek a normál, degenerációt nem mutató mintáknál megfigyeltéktől. A degenerált AF minta az egészséges mintához képest magasabb, 62-64°C körüli hőmérsékleten mutatott egy markáns endoterm reakciót (1. táblázat, 2.a ábra). Az AF mátrix metalloproteinázok által dezintegrált strukturájában, a biomechanikai vizsgálatok alapján ismert tilterhelődés következtében, feltehetően másodlagos kötések (intra- ill. intermolekuláris hidrogénkötések) alakulnak ki, az egész szerkezet szorosabbban „csomagolt”. Az így megerősödött, tömörebb strukturának a megbontásához extra energia bevitelre van szükség, vagyis magasabb hőmérsékleten indul el a strukturális fázisátalakulás. A degenerált struktúra entalpiájának csökkenése részben a

kötővíz tartalom, ill. a szerkezeti elemek termikus kooperativitás csökkenésének tulajdonítható. Ez utóbbira utal a termikus átmeneti kiszélesedése és a görbe asszimmetrikus lefutása.

A NP minták az egészségeshez képest alacsonyabb, 58-59°C körüli átmeneti hőmérsékleten mutatnak markáns endoterm reakciót (1. táblázat, 2.b ábra). A fő átmeneti hőmérséklet csökkenés elsősorban a nagy vízkötő képességű proteoglikán mennyiségének csökkenésével magyarázható. E domináns struktúra feloldódása a kötött vízklasszterek mennyiségének csökkenését, vagyis a minta hőkapacitásának (többről képességének) csökkenését eredményezi. Ennek egyik kalorimetria jele a denaturált állapot szignifikánsan kisebb hőkapacitása, amely a natív állapothoz képest nagyobb alaponal shíben jelenik meg. Ennek a következménye a degenerált NP egészséges mintához képest szignifikánsan alacsonyabb entalpiaváltozása és kisebb termikus kooperativitása ($p < 0,05$).

A teljes kalorimetria entalpiaváltozás mind az AF, mind a NP esetén kisebb entalpiaváltozást eredményezett az egészséges mintához képest (1. táblázat).

Véleményünk szerint az észlelt eltérések a nagy molekulásútvá biológiai alkotóelemek - ezen belül is elsősorban a kollagén - megváltozott stabilitásával magyarázhatók.



2.a. és b. ábra: A degenerált AF (a) és NP (b) típusos kalorimetria görbéje

1.3. A degeneráció különböző stádiumainak kalorimetriás jellemzése

A továbbiakban, a discus degeneráció különböző stádiumainak részletes vizsgálataival folytatjuk a kutatást. Méréseinket nagy számú, különböző korú, elérő mértékben károsodott mozgási szegmensekből származó discus mintákon végeztük. A mérések alapján a degeneráció egyes stádiumainak kalorimetriás jellemzőit kívánjuk felállítani. A degeneráció makroszkópos stádium-meghatározása mellett, az objektív értékelés érdekében, a kalorimetriás méréseket a PTE ÁOK Patológiai Intézetben végzett morfológiai vizsgálatokkal egészítettük ki.

Anyag és módszer

A mintavétel, a tárolás és a kalorimetriás mérések metodikája megegyezett az előzőekben ismertetettekkel.

A vizsgálat anyagát 14-86 év közötti kadáverek L4-L5 szegmensumaiból származó discusok képezték. A mozgásszegmentumot érintő degeneráció makroszkópos jelei alapján a mintákat Thompson szerinti stádiumokba soroltuk. Ez a morfológiai értékelő módszer a vizsgált mozgási szegmentumok alkotóelemeinek (discus: AF-NP, zárólemez, csigolyatest) makroszkóposan észlelhető degeneráltságát a középvonalról 5 mm-re laterálisan, a segítettélis síkban vezetett keresztmetszeti kép alapján sorolja stádiumokba.

A vizsgálatba bevont 40 minta közül I. stádiumú 6, II. stádiumú 8, III. stádiumú 8, a IV. stádiumú 8, V. stádiumú 10 volt a Thompson klasszifikáció alapján. Az egyes csoportokban a d onorok átlagos életkora a következő volt: I. stádium 20 év (14-24 év), II. stádium 33 év (19-40), III. stádium 46 év (39-68 év), IV. stádium 57 év (43-84 év), V. stádium: 78 év (70-86 év).

Eredmények

A különböző makroszkópos degeneráltsági fokú minták kalorimetriás mérési eredményei rendkívül változatos képet mutattak (2. táblázat). Az egymást követő stádiumok összehasonlítása alapján az I. és a II., valamint a IV. és az V. stádium mérési eredményei között szignifikáns különbséget nem észleltünk, ezzel szemben a II. és a III., valamint a III. és a IV. stádium mérési eredményei között a különbség szignifikánsnak bizonyult mind a fő átlameti hőmérséklet, mind az entalpiaváltozás tekintetében ($p < 0,05$). Annak a hátterében, hogy a makroszkópos osztályozás öt stádiumával szemben a DSC mérések során csupán három stádium különböztethető el egymástól (a két szélső értéknek számító I. és V. stádium, valamint a Thompson szerinti III. stádium) feltehetően a vizsgált minták kis száma állhat, de az sem zárható ki, hogy a kalorimetriás méréssel számszerűsíthető, az összetételt és a mélyebb

szerkezetet érintő változások, mivel azok egy folyamatot reprezentálnak, nem különböznek el olyan markánsan, mint ahogy az makroszkóposan az egyes stádiumokban megfigyelhető.

STÁDIUM	Minták száma	Átlagos életkor	Anulus fibrosus	Nucleus pulposus
I	6	20 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 60,5 \pm 0,3$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,87 \pm 0,04$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 60,7 \pm 0,4$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,45 \pm 0,07$
II	8	33 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 60,6 \pm 0,4$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,80 \pm 0,1$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 60,4 \pm 0,2$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,43 \pm 0,07$
III	8	46 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 61,1 \pm 0,4$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,62 \pm 0,07$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 59,5 \pm 0,2$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,37 \pm 0,09$
IV	8	53 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 62,5 \pm 0,3$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,48 \pm 0,09$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 58,9 \pm 0,3$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,30 \pm 0,05$
V	10	76 év	$T_m(^{\circ}\text{C}): 62,7 \pm 0,3$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,42 \pm 0,05$	$T_m(^{\circ}\text{C}): 58,6 \pm 0,2$ $\Delta H(\text{J/g}): 0,29 \pm 0,04$

2. táblázat: Thompson szerinti stádiumokba sorolt discus minták kalorimetriás mérési eredményei.

1.4. Klinikai és szövettani összefüggések

A különböző Thompson stádiumokba tartozó, a kalorimetriás mérési eredmények alapján elkülönülő mintákat hisztológiai vizsgálatoknak is alávetettük. A rutin, haematoxylin-eosin festés mellett PAS reakciót, Giemsa festést, valamint picrosyrius kollagéntrost festést alkalmaztunk. A DSC mérések alapján markánsan elkülönülő I., III. és V. stádiumú minták AF-ban elsősorban a rostok szerkezetében, összetartoztatásában és denzitásában, illetve fésődésében észleltünk eltéréseket. A discus minták NP-ban is jól szemleltethető a kalorimetriás mérési eredmények alapján feltételezett eltérések. Az I. stádiumú, fiatal egyénből származó mintában egy alapjában sejtűds, de mégis világosan fésődő, laza alapállományú kocsonyás szövet volt észlelhető. Centralisan még megfigyelhető voltak a chorda dorsalis sejtek maradványai, amelyek világos sejtferék formájában voltak jelen. A III. stádiumú mintában kevésbé sejtűds, de az alapállomány vonatkozásában tömörebb kép volt látható a centrális területek degenerálódásának jeleivel, granuláris anyag kiválásával. Az V. stádiumú, idős egyénből származó anyagban az állomány rostúsabbá, homogénebbé vált, gócosan pedig kalcifikáció volt felismerhető.

Az implantátumok biomechanikai vizsgálatának három fő területe ismert: a statikus vagy szilárdsági teszt, a dinamikus vagy fáradási teszt és a flexibilitási teszt. Míg az első kettő az implantátum tisztán mechanikai paramétereit hivatott megállapítani, addig az utóbbi a teljes implantátum funkcionális vizsgálatát jelenti.

A semiFlexibilis transpedicularis implantátum flexibilitás vizsgálata
Anyag és Módszer

A Pécsi Tudományegyetem Ortopédiai Klinika, Dél-Dunántúli Kooperációs és Kutatási Központ Biomechanikai Laboratóriuma és a párizsi Laboratoire Biomechanique de l'ENSAM (Ecole Nationale Supérieure d'Arts et Métiers) közötti együttműködés részeként a Twinflex® (Eurosurgical, Arras, Franciaország) semiFlexibilis gerinc implantátum biomechanikai vizsgálatát végeztük el.

A vizsgálatokhoz 10 db, L3-S2 szegmenstumokat magába foglaló kadáver gerincszakasz alkalmaztunk. A gerincszegmenstumok átlagosan 68 éves életkorú egyénekből (44-82 év) származtak, akik életük folyamán nem estek át gerincsebészeti beavatkozáson, ill. nem szenvedtek szisztémás mozgásszervi, ill. kötőszöveti megbetegedésben. A gerincszakasz előállítását követő tárolása és vizsgálatokhoz való előkészítése, ill. az alatt történő kezelése a Lavaste-féle protokoll alapján történt.

Az izomzatától megfosztott, azonban ép szalag és tokrendszerrel bíró gerincszakasz alsó végpontját (S2) alacsony olvadásponti (~70 °C), szobahőmérsékleten megszilárduló fémótvözegebe ágyaztuk. A vizsgálandó gerincszakasz alsó végpontja a mérések során fix pontként szolgál, míg a felette lévő, nem rögzített szegmenstumok szabadon elmozdulhattak. A felső csigolyavestre (L3) erő és nyomaték átvitelére szolgáló fémkeretet rögzítettünk. Az erőbehatás minden esetben az L3 csigolyát érintette és tiszta nyomatékokat fejtett ki flexiós-, extenziós-, lateral-flexiós-, ill. axiális rotációs irányban. A nyomaték 1 és 10 Nm között, 1Nm-es fokozatokkal növekedett. Az egyes terhelési lépéseket követően a specimeneket hagyjuk "továbbnyúlni" a viszkoeลาสzticitásból adódó creeping effektus miatt. Minden terhelési ciklust kétszer ismételtünk meg. A kiértékeléshez mindig a második ciklus adatait használtuk fel. A különböző síkokban az L3-as csigolyavest sacrumhoz, mint fix ponthoz

viszonyított, terhelésre létrejövő transzlációs, ill. rotációs elmozdulását (terhelés-elmozdulás) speciálisan a gerinc biomechanikai vizsgálatára kifejlesztett, 21TM típusú rendszerrel mértük

A terhelésre létrejövő, hat szabadsági fokkal jellemezhető (3 transzláció, 3 rotáció), háromdimenziós elmozdulásból csupán az erőbehatás irányában létrejövő, ún. főmozgások mérési eredményeit dolgozzuk fel. A mérőeszköz pontossága lineáris elmozdulás esetén $\pm 0,2$ mm, anguláris elmozdulás esetén $\pm 0,5^\circ$. A vizsgálatokat először inakt gerinc szegmenstumokon, majd az L3-S1 szegmenstumok között instrumentált gerincen ismételtünk elvégeztük. A mozgási paraméterek közül a mozgásterjedelmet – az erőbehatás irányában létrejövő elmozdulást [transzláció] és torziót [rotáció] – vizsgáltuk. Ezen tesztelési eljárás korábban számos vizsgálatban megbízhatónak bizonyult, elméleti háttérrel több publikáció készült.

Statistikai vizsgálat: A mérési eredmények statisztikai értékeléséhez egyminős t-próbát alkalmaztunk. A különbözőség $p < 0,05$ esetén tekintettük szignifikánsnak.

Eredmények

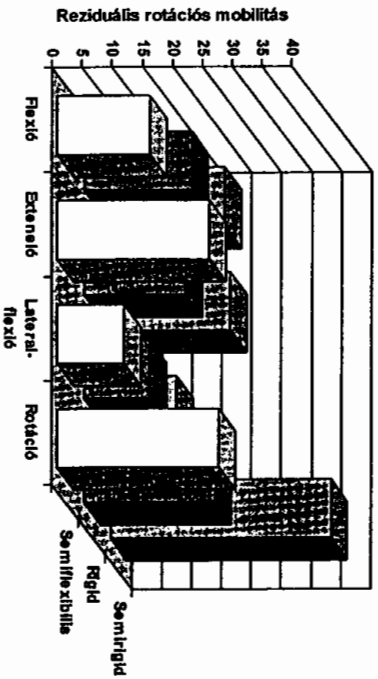
Az L3-as csigolyán, a különböző irányú (flexió, extenzió, lateral-flexió, axiális rotáció) maximális nyomatékra (10 Nm), a vizsgált irányokban létrejövő elmozdulások egyes specimeneke esetén mért értékeit átlagoltuk és táblázatban foglaltuk össze (3. táblázat).

Az instrumentálás minden vizsgált irányban 90% feletti mértékben szűkítette be a gerinc szegmenstum transzlációját. Ugyancsak átlagoltuk a fenti erőbehatások hatására létrejövő rotációs mozgásait. Az instrumentálás a lateral-flexiós erőbehatásra 88%-ban, a flexiós erőbehatásra 85%-ban, az extenziós erőbehatásra 75%-ban míg tiszta torziós erőbehatásra 73%-ban csökkentette a rotációs mozgásokat (4. táblázat). Az inakt gerinc szegmenstumokon, majd az instrumentált gerincen kapott eredmények normális eloszlást mutattak, melyek egyminős t-próbával történt összehasonlítása során szignifikáns csökkenést ($p < 0,05$) észleltünk, azaz az instrumentált gerinc szegmenstumok mozgásterjedelme minden vizsgált irányban szignifikánsan kisebb lett az inakt állapothoz képest. A vizsgálatok során az alkalmazott terhelésre sem a gerincpreparátumok károsodását, sem a vizsgált implantátum törését nem észleltük.

Mérési eredményeink rigid (transpedicularis csavar + rúd), valamint semirigid (transpedicularis csavar + lemez, mely kezdetben rigid, majd terhelés hatására "semirigidé" váló) gerincrögzítések azonos módszerrel végzett flexibilitás vizsgálatának írodalomban közölt eredményeivel történő összehasonlítását a 3. ábra demonstrálja.

	Intakt gerinc	Instrumentált gerinc	Reziduális mobilitás (%)
Flexiós terhelés - rotáció	9,7° (SD: ± 1,1)	1,5° (SD: ± 0,3)	15,4
Flexiós terhelés - transzláció	10,2 mm (SD: ± 1,4)	0,9 mm (SD: ± 0,21)	8,8
Extenziós terhelés - rotáció	9,8° (SD: ± 1)	2,5° (SD: ± 0,8)	25,5
Extenziós terhelés - transzláció	12,4 mm (SD: ± 1,35)	1,1 mm (SD: ± 0,2)	8,8
Lateral-Flexiós terhelés - rotáció	7,1° (SD: ± 0,9)	0,8° (SD: ± 0,33)	11,2
Lateral-Flexiós terhelés - transzláció	6,2 mm (SD: ± 0,55)	0,6 mm (SD: ± 0,12)	9,6
Torzíós terhelés - rotáció	5,9° (SD: ± 0,78)	1,6° (SD: ± 0,57)	27,1

3. táblázat: Különböző irányokban, maximális nyomatérra (10 Nm) létrehozott transzláció, ill. rotációs elmozdulások átlagértékei és a reziduális mobilitás százalékos értéke. Zárójelben a standard deviació.



3. ábra: Saját mérési eredményeink összehasonlítása rigid (transpedicularis csavar + rúd) és semirigid (transpedicularis csavar + lamella) implantátumok azonos módszerrel végzett flexibilitás vizsgálatainak eredményével. Az asztalogramon az inakt gerinchez (100%) viszonyítva mutatják a 10 Nm nagyságú nyomaték eredményeire rotációs elmozdulást.

3. RIGID ÉS SEMIFLEXIBILIS TRANSPEDICULÁRIS INSTRUMENTÁRIUMOKKAL VÉGZETT LUMBÁLIS FÜZÜK KLINIKAI EREDMÉNYEI

Anyagok és módszerek

Instrumentáriummal végzett lumbális posterolaterális spondylodesist a PTE ÁOK Ortopédiai Klinikán először 1992-ben végeztük. Kezdetben a merev VSP „Steffee” (DePuy-Acromed, Raynham, Amerikai Egyesült Államok) és CCD (Compact CD, Sofamor, Rang du Flier, Franciaország) (4. ábra) instrumentáriumokat alkalmaztunk. Ez utóbbi megartása mellett, 1994-től került bevezetésre a semiflexibilis Twinflex (Spine Network, Arras, Franciaország) (5. ábra) rendszer. Az 1992.01.01-től 1999.12.31-ig terjedő, vizsgált időszakban, 102 betegnél végeztünk lumbális fűzőt instrumentárium alkalmazásával. Steffee instrumentáriumot 5 esetben, CCD instrumentáriumot 62, Twinflex instrumentáriumot 35 esetben használtunk.



4. ábra: A CCD instrumentárium.



5. ábra: A Twinflex instrumentárium.

Indikáció - műtéti technika - posztoperatív protokoll

Az instrumentáriumok alkalmazásának indikációját tekintve a két rendszer közötti jelentős különbségek nem említhetők, azonban kopulens egytérűnél, jelentős spondylolisthesisnél, ill. sacrum acutum esetén inkább a rigid rendszer alkalmazását részesítettük előnyben.

A műtéteket minden esetben általános anesztéziában, antibiotikus védelemben végeztük. A beteg elhelyezésére Cloward-féle gerincebészeti fektetőlapot használtunk. A transpedicularis csavarok behelyezését képerősítő kontroll mellett végeztük. A műtéteket,

meljék során posterolateralis fúziót végeztünk, szükség szerint dekompreszióval egészítettük ki.

A műtétet követő protokoll mindkét instrumentárium esetén azonos volt: a posztoperatív szakban 48 óráig ágyynyugalmat javasoltunk, majd ha műtéttechnikai szempont nem indokolta, akkor fűző alkalmazása nélkül progresszíven mobilizáltuk a beteget. A betegeket általában a 10. posztoperatív napon emittáltuk.

Beteganyag

Utánvizsgálatunkba (melyből a csupán 5 esetet jelentő Steffee instrumentáriummal kezelt betegeinket a kis esetszám miatt kizártuk) összesen 76 beteg volt bevonható, akik közül 41-nél CCD, 35-nél pedig Twinflex instrumentárium került alkalmazásra. A merev CCD instrumentárium alkalmazásával operált betegek közül 30 nő és 11 férfi 44,5 (21-61) éves átlagéletkorral, a semi-flexibilis Twinflex instrumentáriummal operált betegek közül 19 nő és 16 férfi 40,9 (18-62) éves átlagéletkorral került megfelelő kivizsgálást (képalkotó eljárások, neurológiai vizsgálat, pain drawing teszt) és eredménytelen konzervatív kezelési követően műtétre. Az átlagos utánkövetési idő rigid instrumentárium alkalmazása esetén 3,8 (2-8) év, semi-flexibilis instrumentárium alkalmazásakor 2,9 (1-6) év volt (4. táblázat).

	Átlag	CCD	Twinflex
Életkor a műtét idején (átlag, szórási)	42,8 év	44,5 (21-61) év	40,9 (18-62) év
Nő-férfi arány	1:0,58	1:0,36	1:0,84
Utánkövetési idő (átlag, szórási)	3,38 év	3,8 (2-8) év	2,9 (1-6) év

4. táblázat: A két betegcsoport adatai. Az betegeket először száma miatt az átlagot súlyozottan számoltuk.

A műtét előtt fennálló tünetek alapján a betegeket a *Quebec Task Force (QTF) klasszifikáció* alapján csoportosítottuk, mely szerint a CCD instrumentárium alkalmazása esetén lumbágó 9, lumboschialgia 13, képzalkotóval igazolt ideggyök kompresszió 4, canalis spinalis stenosis 6 és megelőző gerincműtét 9 esetben fordult elő. Twinflex instrumentárium alkalmazásakor lumbágó 10, lumboschialgia 13, ideggyök kompresszió 2, canalis spinalis stenosis 4 és megelőző gerincműtét 6 esetben szerepelt.

A betegeket a tünetek mögött álló diagnózisok szerint is csoportosítottuk. Ez alapján mindkét instrumentárium alkalmazása esetén a legtöbb esetben gyökeri tünet nélkül járt

degeneratív instabilitás és lumboschialgiával járó spondylolisthesis volt a diagnózis (5. táblázat).

A rögzített szegmenstumok megoszlása alapján a lumbosacralis átnyeren a legtöbb esetben instrumentálásra került. Twinflex instrumentárium alkalmazása esetén nagyobb arányú volt a több szegmensturra kiterjesztett fúzió (6. táblázat).

	CCD	Twinflex
Degeneratív instabilitás	14	11
Spondylolisthesis	9	8
Spondylolisthesis + lumboschialgia	12	12
Spinalis stenosis	6	4
Összesen	41	35

5. táblázat: A műtéteti diagnózisok megoszlása a két instrumentárium alkalmazása esetén.

	CCD	Twinflex
L3-L4-L5-S1	1	6
L4-L5	3	2
L4-L5-S1	12	14
L5-S1	25	13
Összesen	41	35

6. táblázat: A rögzített szegmenstumok megoszlása a két instrumentárium alkalmazása esetén.

Értékelési módszerek

A csoportos fúzió megletét kétirányú natív RTG felvételek alapján értékeltük. A csoportos fúziót akkor tekintettük átépültnek, ha a processus lateralisok, ill. lumbosacralis fúzió esetén ez utóbbiak és a sacrum massa lateralis között jól kivethető csonttírd ábrázolódt.

A műtét klinikai eredményeit Zdeblick által letr klasszifikáció alapján értékeltük. Az eredményt „kétirányú”-nek abban az esetben tekintettük, ha a beteg fájdalommentes volt és visszatért az eredeti munkájához. Ha a beteg visszatért a munkájához, de mérsékelt derékfájdalmaira nem kábitó fájdalomcsillapítót szedett, akkor az elért eredményt még „jó”-nak értékeltük. Az eredmény „megfelelő” volt, ha a beteg derékfájdalmait miatt vagy nem tért vissza az eredeti munkájához vagy kábitó fájdalomcsillapítót szedett. Ha a műtétet követően a beteg állapota rosszabb lett vagy ugyanazon szegmenstumokban ismételt műtétre volt szükség, akkor „rossz”-nak értékeltük a klinikai eredményt. A műtét előtt már nyugdíjazott betegek esetében a munkaképesség helyett az aktivitásbeli változást vetjük figyelembe.

3.2. Eredmények

Radioológiai eredmények

Az utánkövetés során a fizió átépülését tisztán radiológiai módszerrel a Twinflex instrumentárium alkalmazása esetén átlagosan a harmadik, a CCD instrumentárium alkalmazásakor a negyedik hónaptól észleltük. Twinflex implantátum alkalmazása esetén állzlatere 4 esetben derült fény, melyre mindegyik esetben az instrumentárium többszörös törtése már korán felhívta a figyelmet. Három betegnél az előrt rugalmas hosszanti összekötő az első generációs szériához tartozott 2 mm átmérőjű rudakkal. A jelenleg alkalmazott rugalmas hosszanti összekötő 2,5 mm átmérőjű, így a rugalmasság megtartása mellett, a rudtörtések valószínűsége jelentősen csökkent. A negyedik esetben a törtés oka több tényezőre volt visszavezethető. Egyrészt, a beteg kifejezett obezitása miatt célszerűbb lett volna rigid instrumentáriumot alkalmazni, másrészt, a műtét során in situ rögzítés helyett az elcsúszás redukciója történt, mely fokozott terhelést helyezett az implantátum hosszanti összekötőjére. CCD instrumentárium alkalmazása mellett implantátum törtést, állzlatet kialakulását nem észleltük, ennek ellenére 2 esetben a fiziót radiológiaiilag elégtelennek minősítettük.

A különböző rigid és az általunk alkalmazott semiflexibilis transpediculáris instrumentáriumokkal végzett posterolaterális fiziók irodalomban közölt radiológiai eredményeit a 7. táblázat demonstrálja.

Szerzők	Instrumentárium	Beteganyag	Csontos fizió aránya (%)
<i>Sajdi</i>	Rigid (CCD)	Vegyes	95
Zdeblick	Rigid (TSRH)	Vegyes	95
Parker	Rigid (CCD)	Discogen LBP	81
Greenough	Rigid (VSP)	Vegyes	82
Temple	Rigid (VSP)	Vegyes	92
Bernhardt	Rigid (VSP)	Vegyes	78
Madan	Rigid (sola)	Isthmicus spondyloisthesis	90
Phlayamaki	Rigid (AO Internal Fixator)	Vegyes	52
Ricciani	Rigid (Luque)	Isthmicus spondyloisthesis	94
<i>Sajdi</i>	Semiflexibilis (Twinflex)	Vegyes	88,5
Mazel	Semiflexibilis (Twinflex)	Vegyes	96,5

7. táblázat: A radiológiaiilag igazolt csontos fizió aránya rigid és semiflexibilis rendszerekkel.

Klinikai eredmények

A Zdeblick szerint értékelte klinikai eredmények megoszlását táblázatban szemléltettük (8. táblázat). A két csoport között „kitűnő” és „jó” eredmény tekintetében jelentős különbség

nem észlelhető (63,4%, ill. 60% és 4,9%, ill. 5,7%). Ezzel szemben „rossz” klinikai eredményt nagyobb arányban észleltünk a Twinflex instrumentárium alkalmazásakor (2,4%, ill. 14,3%). E jelentős különbség elsősorban a Twinflex instrumentáriummal kapcsolatban észlelt relatíve gyakori törtések miatti reoperációkból adódik.

	Twinflex	
	CCD	Twinflex
Kitűnő	26 (63,4%)	21 (60,9%)
Jó	2 (4,9%)	2 (5,7%)
Megfelelő	12 (29,3%)	7 (20,6%)
Rossz	1 (2,4%)	5 (14,3%)
Összesen	41	35

8. táblázat: A klinikai eredmények megoszlása a két instrumentárium esetén.

Szövődmények

Intraoperatív szövődményt nem észleltünk. A műtéteket követően neurológiai szövődményt egyetlen esetben sem tapasztaltunk. Infekciót egy esetben észleltünk Twinflex instrumentárium alkalmazása esetén 5 héttel a műtét után, mely miatt az implantátum eltávolítására kényszerültünk. A felkötés során kifejezett csontos fizió kezdeményeit találtuk, melynek megszűrése és megertősödése érdekében a beteget fizióban mobilizáltuk. A fenti két szövődmény mellett még 3 alkalommal távolítottuk el a Twinflex instrumentáriumot, átlagosan 2-2,5 évvel a műtétek után. Az eltávolítás indoka lokális deréktáji, ill. kisugárzó fájdalom volt, melyek háttérben discus hernia és heggesedés okozta gyök irritáció álltak. Az eltávolítás során mindegyik esetben kifejezetten jó csontos fiziót találtunk.

4. RIGID ÉS SEMIFLEXIBILIS TRANSPEEDICULÁRIS INSTRUMENTÁRIUMOKKAL VÉGZETT LUMBÁLIS FÚZIÓK ÉLETMINŐSÉG VIZSGÁLATA

Jelenleg az egészségügy olyan korszakába érkezünk, amikor az orvosi beavatkozások eredményességének megítélésében alapvető kérdésként merül fel, hogy az adott beavatkozás milyen módon változtatta, javította a beteg életminőségét. Az orvos által végzett objektív vizsgálata mellett a betegek szubjektív értékelésének fontossága is egyre inkább teret nyer. Ennek megfelelően, a sebészi beavatkozások életminőségre kifejtett hatásával foglalkozó publikációk száma az utóbbi évtizedben ugrásszerű növekedést mutatott: míg 1990 és 1992 között 997, addig 1999 és 2001 között 2958 közlemény jelent meg e témában.

4.1. Életminőség vizsgáló eszközök típusai

Generikus eszközök

A generikus eszközök az életminőség globális értelmezésén alapulnak. Az ilyen kérdőívek az életminőséggel kapcsolatos tényezők számos dimenzióját érintik. Legfőbb előnyük, hogy nem csupán az életminőség különböző területeinek az összehasonlítást teszik lehetővé egy vizsgált állapottal kapcsolatosan, hanem különböző betegség-állapotok és betegpopulációk közötti összehasonlításra is módot adnak. Alapvetően két generikus életminőség vizsgáló eszközcsoport, az „egészség profilok” (Health profiles) és az „egészség indexek” (Health indices) különböztethető meg.

Specifikus eszközök

A specifikus életminőség vizsgáló eszközök az életminőség egy sajátos területére helyezik a hangsúlyt, szemben az általános megközelítéssel. Előnyük, hogy a kérdőívek és a vizsgált betegség vagy populáció közötti kapcsolatot sokkal világosabb. A nagyobb érzékenység ellenére ezek a kérdőívek nem alkalmasak különböző populációk vagy eltérő súlyosságú betegségek összehasonlítására.

4.2. Az SF-36 kérdőív

A legszélesebb körben alkalmazott egészség profil típusú generikus életminőség vizsgáló eszköz a *Medical Outcomes Study Short Form 36-item Questionnaire* (SF-36) kérdőív. Az SF-36 kérdőív széles körben vizsgálva megbízhatónak, validnak és statisztikai szempontból is alkalmas eszköznek bizonyult a funkcionális állapot megítélésére. A mintegy

40 nyelvre lefordított és mára már milliók esetében alkalmazott kérdőív átfogó, pszichometrikus szempontból logikus és rövid. A kitöltéshez, ami maximum 10 percet vesz igénybe, a betegek segítséget nem igényelnek. Mivel a kérdőív generikus, eltérő betegségek és azok kezelésének eredményessége is összehasonlítható. Az SF-36 kérdőív így alkalmas:

- általános és specifikus betegpopulációk monitorozására
- eltérő betegségek összehasonlítására
- azonos betegségek esetén alkalmazott eltérő kezelési módok eredményeként az egyén egészségérzetében bekövetkező változások összehasonlítására
- egyedi betegek szűrésére.

Az SF-36 kérdőív az egészség 3 aspektusát, a funkcionális képességet, a közérzetet és az általános egészségérzetet vizsgálja. E szempontok 8, több elemű változó segítségével kerülnek számszerűsítésre. A 8 változó - *fizikális funkció, fizikális szerep, fájdalom, általános egészség, vitalitás, szociális funkció, érzelmi funkció, mentális egészség* - 35 kérdéssel vizsgálja (9. táblázat). Minden változó esetén az egyes tételek kódolásra, összeadásra, majd egy 0-tól 100-ig terjedő skálán transzformálásra kerülnek, ahol a magasabb pontértékek jobb funkcionális állapotra utalnak (0 a lehető legrosszabb, 100 pedig a lehető legjobb egészségi állapot). A kérdőív számos ortopéd sebészeti beavatkozás kapcsán alkalmazhatók bizonyult az életminőségben bekövetkező változások monitorozására és gerincsebészeti alkalmazásáról beszámoló közlemények száma is egyre növekszik.

SF-36 változók	Az elemek száma
A. Funkcionális képesség	
Fizikális funkció	10
Szociális funkció	2
Fizikális szerep	4
Érzelmi funkció	3
B. Közérzet	
Mentális egészség	5
Vitalitás	4
Fájdalom	2
C. Általános egészségérzet	
Általános egészség	5
Összesen	35

9. táblázat: Az SF-36 kérdőív változói.

4.3. Transpedicularis instrumentáriumokkal végzett lumbális fiziók összehasonlítása SF-36 kérdőívvel

Anyag és Módszer

A vizsgálat beteganyagát a klinikai vizsgálatban részt vett betegek képezték. A vizsgálatba bevont 76 beteg közül 41-nél CCD, 35-nél pedig Twinflex instrumentárium került alkalmazásra. A merev CCD instrumentárium alkalmazásával operált betegek közül 30 nő és 11 férfi 44,5 (21-61) éves átlagéletkorral, a semi-flexibilis Twinflex instrumentárium alkalmazásával operált betegek közül 19 nő és 16 férfi 40,9 (18-62) éves átlagéletkorral került megfelelő kivizsgálást és legalább 6 hónapos eredménytelen konzervatív kezelést követően műtetre.

Az életminőségben történő változás értékeléséhez a Medical Outcomes Study Short Form 36-Item kérdőívet alkalmaztuk, melyet a betegek a műtét előtt, ill. rigid instrumentárium alkalmazása esetén 3,8 (2-8) évvel, semi-flexibilis instrumentárium alkalmazása esetén 2,9 (1-6) évvel a beavatkozás után tölthetnek ki.

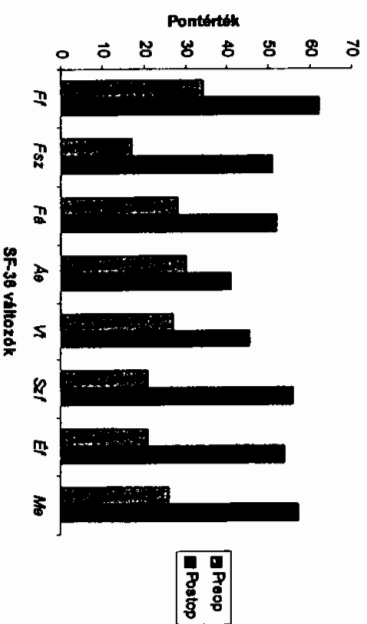
A betegek a kérdőívről függetlenül vizuális analóg skálán (0-5, magasabb pontérték – nagyobb elégedettség) értékelték az aktuális, műtéttel kapcsolatos elégedettségüket.

A statisztikai vizsgálatot egy- ill. kétmintás *t*-próbkával végeztük, $p < 0,05$ szignifikancia szinttel.

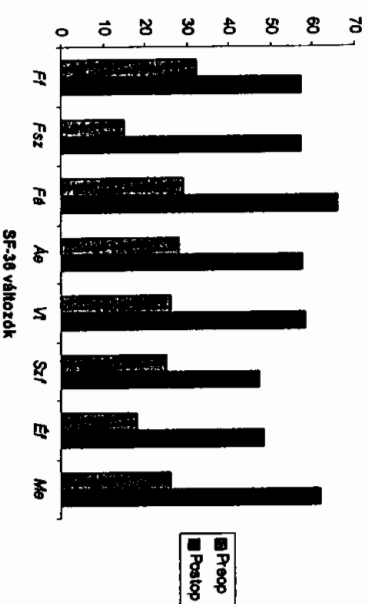
Eredmények

A pre- és posztoperatív SF-36 kérdőívek kiértékelése alapján a műtétek eredményeként szignifikáns növekedés észlelhető a vizsgált nyolc terület mindegyikén, mindkét instrumentárium alkalmazása esetén ($p < 0,05$). A szemléletesebb összehasonlítás kedvéért a műtét előtti és műtét utáni pontszámokat oszlopdiaagramon ábrázoltuk (6. és 7. ábrák).

A két eltérő gerinc implantátum összehasonlítása alapján, a vizsgált területek közül a *fizikális szerep*, a *fájdalom*, az *általános egészség*, a *vitalitás* és a *mentális egészség* esetén a Twinflex instrumentáriumnál, a *fizikális funkció*, a *szociális funkció* és az *érzelmi funkció* területén pedig a CCD instrumentáriumnál volt nagyobb a műtét utáni pontérték, valamint a változás abszolútértéke. A *fájdalom*, az *általános egészség* és a *vitalitás* területén a Twinflex instrumentárium alkalmazásakor szignifikánsan magasabb pontérték, ill. nagyobb különbség volt észlelhető a rigid rendszerhez viszonyítva ($p < 0,05$). A CCD instrumentárium a *szociális funkció* területén mutatott szignifikánsan magasabb pontértéket, ill. nagyobb mértékű javulást a semi-flexibilis rendszerhez képest a műtétet követően ($p < 0,05$).



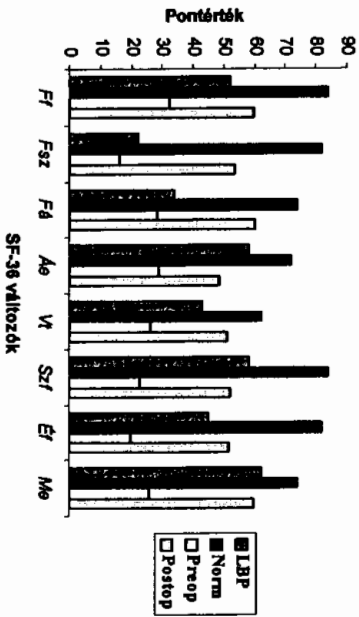
6. ábra: Preoperatív és aktuális SF-36 pontértékek CCD instrumentárium esetén. (Rövidítések: Ff: Fizikális funkció, Fsz: Fizikális szerep, Fd: Fájdalom, Ae: Általános egészség, Vr: Vitalitás, Szf: Szociális funkció, Ef: Érzelmi funkció, Me: Mentális egészség).



7. ábra: Preoperatív és aktuális SF-36 pontértékek Twinflex instrumentárium esetén. (Rövidítések: Ff: Fizikális funkció, Fsz: Fizikális szerep, Fd: Fájdalom, Ae: Általános egészség, Vr: Vitalitás, Szf: Szociális funkció, Ef: Érzelmi funkció, Me: Mentális egészség).

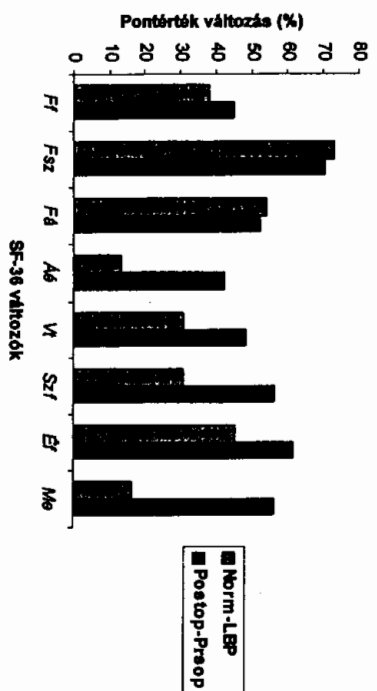
A 0-tól 5-ig terjedő vizuális analóg skálán értékeit elégedettség alapján a műtétet követő, aktuális elégedettség átlagos értéke CCD instrumentárium esetén 3,85; Twinflex instrumentárium esetén pedig 4,1 volt.

A lumbális fizió eredményességének megítélése céljából a két instrumentáriummal együttesen elért eredményeket összehasonlítottuk egy igazoltan beteg és egy egészséges populáció SF-36 kérdőív kérdéseire adott válaszainak pontértékeivel. Míg az előbbi 558 krónikus derékfájdalomban szenvedő beteg válaszainak átlagértékei (LBP) addig az utóbbit a Medical Outcomes Study által publikált, 2474 egyén válaszainak normál átlagértékei képezik (Norm) (8. ábra).



8. Ábra: Krónikus derékfájdalomban szenvedők (LBP), egészséges (Norm) és a CCD/Twinflex instrumentáriumokkal végzett lumbális fiziók pontértékeinek súlyozott átlaga a műtét megkezdése (Preop) és aktuálisan (Postop). (Rövidítések: Ff: Fizikális funkció, Fsz: Fizikális szerep, Fd: Fájdalom, Ae: Általános egészség, Vi: Vitalitás, Szf: Szociális funkció, Éf: Érzelmi funkció, Me: Mentális egészség).

További információit nyújt a krónikus derékfájdalomban szenvedők (LBP) és az egészséges egyének (Norm), valamint a gerincműtéten átesett betegek preoperatív és posztoperatív pontértékei különbségének (Postop-Preop) összehasonlítása (9. ábra). Ez utóbbi, a fizikális szerep és a fájdalom kivételével az összes változó tekintetében nagyobb, vagyis az instrumentáriummal végzett lumbális fizió abszolút értékben jelentős javulást eredményezett.



9. Ábra: Az egészséges és krónikus derékfájdalomban szenvedők közötti pontérték különbség (Norm-LBP), valamint a CCD/Twinflex instrumentáriumokkal végzett lumbális fiziók aktuális és a műtét megkezdés pontértékei súlyozott átlagának különbsége %-ban kifejezve. (Rövidítések: Ff: Fizikális funkció, Fsz: Fizikális szerep, Fd: Fájdalom, Ae: Általános egészség, Vi: Vitalitás, Szf: Szociális funkció, Éf: Érzelmi funkció, Me: Mentális egészség).

ÚJ EREDMÉNYEK

1. Az intervertebrális discus degenerációjának etiológiával vizsgálatában

- A kalorimetria, mint új módszer bevezetése az intervertebrális discusok kutatásában eredményesnek bizonyult, igazolni tudtuk, hogy a metódika alkalmas a humán intervertebrális discus vizsgálatára.
- Az intervertebrális discus két elemének, az annulus fibrosus és a nucleus pulposus kalorimetriás standardjainak felállítása nemzetközi szinten is újdonságnak számít.
- Kísérleteinkkel demonstráltuk az egészséges és degenerált minták közötti különbségeket.
- A degeneráció különböző stádiumai között kalorimetriás eltéréseket igazoltunk, melyet hisztológiai vizsgálatokkal is alátámasztottunk.

2. A semiflexibilis transpediculáris implantátum biomechanikailag vizsgálatában

- Az implantátum flexibilitás vizsgálatával az inakt állapothoz képest a transzláció szignifikáns mértékű, több mint 90%-os beszűkítését igazoltunk minden vizsgált irányban. Ez megegyezik az irodalomban közölt egyéb implantátumok stabilitási hatásával.
- A mérési eredményeinket elértő rigiditású (rigid és semirigid) rendszerekkel végzett flexibilitás vizsgálatok eredményeivel összevetve kimutattuk, hogy a reziduais rotációs mobilitás, elsősorban extenziós irányú erőbehátás esetén jelentősen elért a többi implantátumnál azonos protokollal mért eredményektől.

3. Az elértó merevségű transpediculáris instrumentáriumokkal végzett lumbális fűzők klinikai eredményeinek felmérésében

- Rigíd és semiflexibilis transpediculáris instrumentáriumokkal elért eredmények összehasonlítása mind hazai, mind nemzetközi szinten újdonságnak számít.
- A két instrumentáriummal együttesen elért klinikai eredmények igazolták az irodalomban közölt instrumentárium nélkül végzett fizioterápiás eredményeivel szemben a transpediculáris instrumentálás előnyeit.
- A rigid instrumentárium a csontos fizió arányában és a klinikai klasszifikáció eredményei alapján felülmúlta a semiflexibilis instrumentárium eredményeit. Az

eltérések elsősorban a semiflexibilis implantátum gyakoribb töréseivel hozhatók összefüggésbe.

4. Az elértó merevségű transpediculáris instrumentáriumokkal végzett lumbális fűzők életminőségre kifejtett hatásainak felmérésében

- A *Medical Outcomes Study Short Form 36-item Questionnaire (SF-36)* egészség profili típusú generikus életminőség vizsgáló eszköz bevezetése a gerincsebészeti beavatkozások életminőségre kifejtett hatásainak vizsgálatában alkalmasnak bizonyult.
- Az SF-36 kérdőív alapján a rigid és semiflexibilis instrumentárium együttesen az életminőség jelentős javulását eredményezte a referenciaként szolgáló beteg és egészséges betegcsoportok pontértékeihez viszonyítva.
- A két instrumentárium között az SF-36 kérdőív értékelése alapján az életminőség egyes területein szignifikáns eltérés észleltünk, mely eltér az eddigi tanulmányok eredményeitől. Eltért rugalmasságú transpediculáris instrumentáriumok ilyen jellegű vizsgálata nemzetközi szinten is újdonságnak számít.

Az értékezés tárgy körében megjelent publikációk és idézhető absztraktok jegyzéke

1. Domán I., Schmidt B., Illés T.: Instrumentáriummal végzett lumbális fúziós műtétek eredményei klinikánkon. (Abstract) Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Tata, 1998
2. Domán I., Illés T.: Comparison of different internal fixation instrumentations for lumbar spinal fusion. (Abstract) Central European Orthopaedic Congress, Budapest, 1998
3. Domán I., Illés T.: Comparison of different internal fixation instrumentations for lumbar spinal fusion. (Abstract) ARGOS Congress, Párizs, 1999
4. Domán I., Halmi V., Illés T.: Csíglya pseudoluxatio, mint a Marfan szindróma ritka szövődménye. (Abstract) Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Békéscsaba, 1999
5. Szabó I., Domán I., Illés T.: Fixation rigide ou dynamique dans les pathologies dégénératives de la colonne lombaire? (Abstract) ARGOS Congress, Párizs, 2000
6. Domán I., Illés T.: Pseudodislocation of a lumbar vertebra. Rear complication of Marfan's syndrome. (Abstract) Central European Orthopaedic Congress, Portoroz, 2000
7. Domán I., Rajnic P., Illés T.: A Twinflex instrumentarium tulajdonságai és alkalmazásának lehetőségei. (Abstract) Fiatal Ortopéd Orvosok Fóruma, Eger, 2000
8. Domán I., Illés T.: Semiflexibilis rögzítés a lumbális gerincproblémák kezelésében. MOT Kongresszusa. (Abstract) Debrecen, 2000
9. Domán I., Illés Tamás, Kránicz János.: Semiflexibilis rögzítés a különböző gerincproblémák kezelésében. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 1:14-21, 2000
10. Domán I., Halmi V., Illés T.: Súlyos lumbális gerincdeformitások Marfan szindrómához társulva. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 2:135-140, 2001
11. Domán I., Kótvér F., Illés T., Dóczi T.: Subluxation of a lumbar vertebra in a patient with Marfan syndrome. Case report. Journal of Neurosurgery (Spine 1) 94:152-155, 2001
IF: 2,748
12. Domán I., Tóth Gy., Illés T., Lőrinczy D.: Differential scanning calorimetric examination of the human intervertebral disc: a preliminary study. Thermochimica Acta 376:117-122, 2001
IF: 1,010
13. Domán I., Illés T., Halmi V.: Subluxation of a lumbar vertebra in Marfan's syndrome. (Abstract) Journal of Bone and Joint Surgery II:237, 2001
IF: 2,748
14. Szabó I., Domán I., Illés T.: Comparison of different internal fixation instrumentations for lumbar spinal fusion. (Abstract) Journal of Bone and Joint Surgery 83-B: SUPP II:248, 2001
15. Illés T., de Jonge T., Domán I., Dóczi T.: Surgical correction of late consequences of posttraumatic spinal disorders. Journal of Spinal Disorders 15:127-132, 2002
IF: 0,742
16. Domán I., Illés T.: Rigid és semiflexibilis instrumentáriummal végzett lumbális fúziók eredményei. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 1:9-14, 2002
17. Halmi V., Domán I., de Jonge T., Illés T.: Surgical treatment of spinal deformities associated with neurofibromatosis-1. A report of 12 cases. Journal of Neurosurgery (Spine 3) 97:310-316, 2002
IF: 2,748
18. Domán I., de Jonge T., Halmi V., Illés T.: Posztraumás gerincdeformitások műtéti kezelésével szerzett tapasztalataink. (Abstract) MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
19. Domán I., de Jonge T., Halmi V., Illés T.: Ékszíglya talaján kialakult gerincdeformitások műtéti kezelésével szerzett tapasztalataink. (Abstract) MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
20. Gazsó I., Than P., Domán I.: Termodinamikai módszer az ortopédiai alapkutatóban. (Abstract) MOT Kongresszusa, Pécs, 2002
21. Domán I., Rajnic P., Orbán F., Jankó L., Illés T.: Lumbális anklamizáló háló semiflexibilis gerincimplantátum biomechanikai vizsgálata. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet (közlésre elfogadva)
22. Illés T., Domán I., de Jonge T., Dóczi T.: Posztraumás gerincdeformitások kezelési lehetőségei. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet (közlésre elfogadva)
23. Domán I., Illés T., Lőrinczy D.: Differential scanning calorimetric examination of the human intervertebral disc: establishment of calorimetric standards of different stages of degeneration. Thermochimica Acta (közlésre elfogadva)

Egyéb publikációk jegyzéke

1. Domán I., Vermes Cs.: Kútlboka instabilitás miatt végzett Evans-műtétek eredményei klinikánkon. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 4:339-344, 1998
2. Than P., Bálint L., Domán I., Szabó Gy.: The use of fresh frozen BTB allografts for the reconstruction of the ACL. Annals of Transplantation 4:53-56, 1999
3. Kóds Z., Kráncz J., Domán I.: Tibia vara epiphyssarca Bardet-Biedl szindrómához társulva. Esétismertetés. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 4:288-293, 2000
4. Domán I., Kóds Z., Bálint L.: Teniszkarétyok miatt végzett műtétek hosszútávú eredményei. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 1:9-14, 2001
5. de Jonge T., Illés T., Domán I.: Lumbális lordosis változása idiopátiás scoliosis műtéti kezelése során. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 3:180-188, 2001
6. Domán I., Gazsó I., de Jonge T.: Serdülőkori combfejelesűzés kezelésének hosszútávú eredményei klinikánkon. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 3:204-211, 2001
7. Bálint L., Kráncz J., Domán I.: Habitális vállícam miatt végzett műtéti eljárások hosszútávú eredményei klinikánkon. Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai Sebészet 3:197-203, 2001.
8. Tárnok A., Kóds Z., Domán I.: Blount disease (tibia vara) in Bardet-Biedle syndrome. American Journal of Medical Genetics (közlétre elfogadva)

Összesített impact factor: 7,248