

## **Doktori (PhD) értekezés tézisei**

### **Az alsó végtag és a csontkor vizsgálata EOS 2D/3D rendszerrel**

Ian O'Sullivan BSc, M.D.

Klinikai Orvostudományok (D94)

Programvezető: Péter Than M.D., PhD.  
Témavezetők: Csaba Vermes, M.D., PhD.,  
Péter Than M.D., PhD.

Doktori iskola vezetője: Prof. Gábor L. Kovács, M.D.,  
Ph.D., D.Sc.



Pécsi Tudományegyetem,  
Általános Orvostudományi Kar,  
Pécs  
2021

# Tartalomjegyzék

|                                                                                                |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Rövidítésjegyzék.....</b>                                                                   | <b>3</b>  |
| <b>Bevezetés .....</b>                                                                         | <b>4</b>  |
| I. 1 Az alsó végtag biomechanikai paramétereinek jelentősége .....                             | 4         |
| I. 2 Az alsó végtag biomachinkai paramétereinek mérési lehetőségei .....                       | 4         |
| I. 3 Csontkor.....                                                                             | 4         |
| I. 4 Célkitűzés .....                                                                          | 5         |
| <b>II. 1.Rész – Az alsó végtag biomechanikai paramétereinek értékelése csontkor alapján .</b>  | <b>6</b>  |
| II.1 Anyag és módszer .....                                                                    | 6         |
| II.1.1 Vizsgált populáció.....                                                                 | 6         |
| II.1.2 Csontkor mérés.....                                                                     | 6         |
| II.1.3 Vizsgált alsó végtagi paraméterek.....                                                  | 6         |
| II.1.4 Collodiaphysealis szög vizsgálata.....                                                  | 9         |
| II.1.5 Statisztikai analízis .....                                                             | 9         |
| II.2 Eredmények.....                                                                           | 10        |
| II.2.1 A Hassel-Farman szerinti nyaki csigolya alapú csontkor megállapítás megbízhatósága..... | 10        |
| II.2.2 Az alsó végtag és naptári- és csontkor összefüggése .....                               | 10        |
| II.2.3 Collodiaphysealis szög .....                                                            | 10        |
| II.3 Megbeszélés .....                                                                         | 12        |
| II.3.1 Az alsó végtag anatómiai és biomechanikai paramétereit.....                             | 12        |
| II.3.2 Collodiaphysealis szög .....                                                            | 12        |
| <b>III. 2. Rész – Csontkor mérésének alternatív módszerei.....</b>                             | <b>14</b> |
| III.1 Anyag és módszer .....                                                                   | 14        |
| III.1.1 Vizsgált populáció .....                                                               | 14        |
| III.1.2 Nemzetközi irodalom áttekintése.....                                                   | 14        |
| III.2 Eredmények .....                                                                         | 17        |
| III.3 Megbeszélés .....                                                                        | 19        |
| III.3.1 Alternatív módszerek .....                                                             | 19        |
| III.3.2 Általános problémák .....                                                              | 21        |
| <b>IV. Összefoglalás .....</b>                                                                 | <b>22</b> |
| <b>A dolgozat alapjául szolgáló publikációk: .....</b>                                         | <b>24</b> |
| <b>Köszönetnyilvánítás .....</b>                                                               | <b>26</b> |

## Rövidítésjegyzék

2D – két dimenziós  
3D – három dimenziós  
AP - anteroposterior  
CD – collodiaphysealis szög  
CÉ – (femur) condylus érintő  
CI – konfidencia intervallum  
CT – computed tomography  
CT – condylus tangeccionális  
FAT – femur anatómiai tengely  
FE – femoralis eltoltság  
FFÁ – femur fej átmérő  
FM-FS – femoral mechanical axis-femoral shaft axis angle (femur mechanikai tengely- anatómiai tengely szög)  
FMSz – femur mechanikai szöge  
FMT – femur mechanikai tengely  
FT – femoralis torzió  
FTR – femorotibialis rotáció  
HKA – hip-knee-ankle angle (csípő-térd-boka szög)  
ICC – intraclass correlation coefficient  
MR – magnetic resonance  
NS – nem szignifikáns  
NyH – (femur) nyak hossz  
NyT – (femur) nyak tengely  
PÉ – (tibia) plató érintő  
PT – (tibia) plató tangencionális  
SD – standard deviáció  
STSz – szagittalis tibiofemoralis szög  
TM – transmalleolar tengely  
TMSZ – tibia mechanikai szöge  
TMT – tibia mechanikai tengely  
TT – terhelési tengely  
TT – tibialis torzió  
VIF – variance inflation factor  
VT – végtag tengely

# Bevezetés

## I. 1 Az alsó végtag biomechanikai paramétereinek jelentősége

Az alsó végtag megfelelő funkcionalitása elengedhetetlen az egyensúly megtartásához és a helyváltoztatáshoz. Számos faktor befolyásolja működését, dinamikus tényezők (neuromuscularis rendszer) és a rögzített biomechanikai elemek (pl. csontváz) egyaránt jelentős hatással vannak a kétlábón járás és egyensúly megtartásának képességére. A fejlődő gyermek és adolescens alsó végtagja folyamatosan változik. Fejlődési rendellenességet vagy egy betegség korai stádiumát jelezheti már a legkisebb kilengés is.

A biomechanikai paraméterek jelentős deviációja már fájdalomhoz, sántításhoz vagy akár ízületi ficamhoz is vezethet. Végtaghossz különbség, tengely vagy torziós eltérések prearthrotikus állapotnak tekinthetők, illetve gyakori sportsérülésekhez is vezethetnek.

## I. 2 Az alsó végtag biomechanikai paramétereinek mérési lehetőségei

A vizsgálatok során ügyelni kell a várható diagnosztikai haszon és az ionizáló sugárzás káros hatásai közötti kényes egyensúlyra.

Az alsó végtag vizsgálatára fizikális és radiológiai vizsgálat egyaránt alkalmas. Képalkotó módszerek közül a legjellemzőbb a hagyományos röntgenvizsgálat alkalmazása, mely viszonylag olcsóbb, azonban szummációs és nagyítási torzítással kell számolni. A CT és MR vizsgálatok nehezebben elérhetőek, drágábbak, fekvő (tehermentesített) helyzetben készülnek, fiatal gyermeknél anesztéziát igényelnek, illetve ki kell emelni a CT magasabb sugárterhelését is.

AZ EOS 2D/3D képalkotó rendszer képes ultra-alacsony dózisú sugárzás mellett, nagy felbontású, kétirányú teljes test felvételt készíteni álló (terhelt) helyzetben, mely utólagos szoftveres 3D rekonstrukcióra is alkalmas.

## I. 3 Csontkor

A csontkor a csontváz érettségi állapotát leíró mérőszám. Több régió (csont) mérésével a biológiai kor pontos indikátora lehet, szemben a kronológiai korrall.

A leggyakrabban használt csontkor mérési módszereket az ajánlott pozicionálási protokoll mellett nem lehet alkalmazni az EOS rendszerben, mivel a felemelt felső végtag helyzet elfedi a csukló- és kézíregiót (1. ábra).



**1. ábra.** Az EOS szkennert biplanáris képalkotó eszköz, két röntgenforrással és érzékkel. [A kép az eos-imaging.com (Párizs, Franciaország) engedélyével készült.]

#### I. 4 Célkitűzés

A kutatást két részben hajtottuk végre, az alábbi bontás szerint:

**1. Rész:**

Az alsó végtag és a csontkor kapcsolatának vizsgálata a 2-24 éves populációban a nyaki csigolya alapú csontkormeghatározás (Hassel-Farman módszer) segítségével.

**2. Rész:**

Az EOS felvételen alkalmazható csontkor mérési módszerek azonosítása és értékelés az alábbiak szerint:

- a. Megbízhatóság;
- b. Mérés nehézsége;
- c. méréshez szükséges idő.

## II. 1.Rész – Az alsó végtag biomechanikai paramétereinek értékelése csontkor alapján

### II.1 ANYAG ÉS MÓDSZER

#### II.1.1 Vizsgált populáció

2007 és 2017 között a rutin ambuláns ellátás során 7127 EOS teljes test felvétel készült klinikánkon. Ebből kiválogattuk azokat az eseteket, melyek a 4–24 éves korosztályt ábrázolták, nem szerepelt az anamnézisében olyan betegség vagy műtét, mely a csontváz növekedését befolyásolhatta, a beteg a vizsgálat során nem mozdult meg (mely elmosódottá tette a képet) és megfelelően pozícionáltak. Az adolescens és fiatal felnőtt betegek nagy száma miatt a 17-24 éves korosztályban az évenkénti esetek számát 50-re korlátoztuk (25 nő és 25 férfi). A 2-16 éves csoportról 2360 felvételt készült, melyből 727 felelt meg a beválasztási kritériumoknak. 105 esetben nem volt lehetséges az EOS 3D rekonstrukció, illetve további 17 betegnél nem tudtuk megállapítani a csontkort, így végeredményben 1005 esetet tudtunk bevonni a vizsgálatba.

#### II.1.2 Csontkor mérés

Nyaki csigolya alapú csontkor meghatározást alkalmaztunk, melynek során a C3, C4 és C5 csigolyák morfológiája alapján 6 csoportot különítettünk el (részletes leírás később a 4/b ábrán).

#### II.1.3 Vizsgált alsó végtagi paraméterek

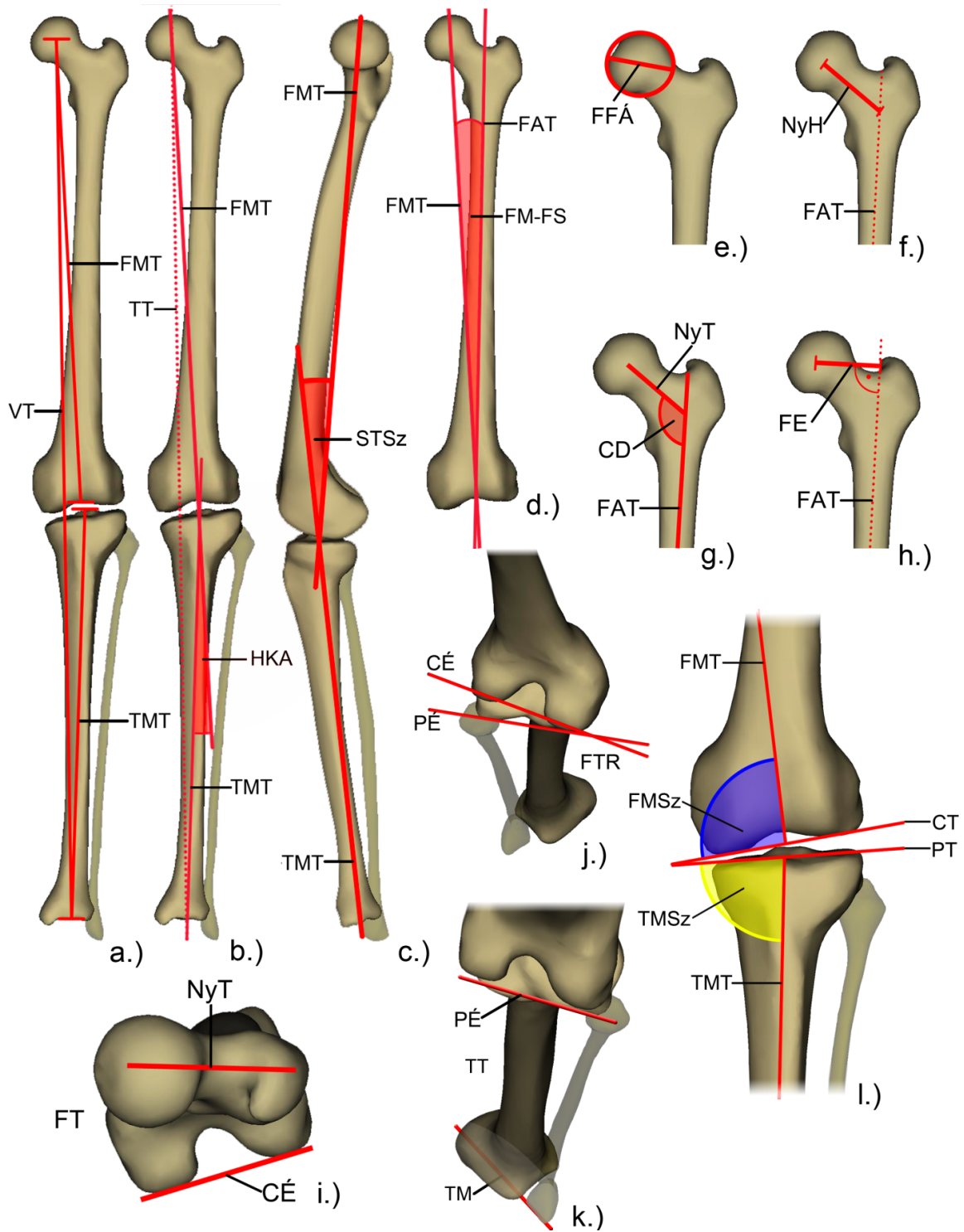
A 3D modellezés során a szoftver 14 alsó végtagi paramétert számol ki automatikusan (2. Ábra):

- **Femur mechanikai tengely hossz** (továbbiakban femur hossz) (2. ábra/a.);
- **Tibia mechanikai tengely hossz** (továbbiakban tibia hossz) (2. ábra/a.);
- **A végtag teljes mechanikai tengelyének hossza** (továbbiakban végtag hossz) (2. ábra/a.);
- **Femurfej átmérő** (2. ábra/e.);
- **Femurnyak hossza** (az a távolság, mely a femurnyak tengelyén a femurfej középpontja, valamint a femurnyak tengelyének és a femur anatómiai tengelyének metszéspontja által kijelölt pontok között mérhető) (2. ábra/f);
- **Collodiaphysealis szög** (az a frontális síkban vizsgált szög, amely femurnyak és a femur proximalis diaphysis tengelye közt van, továbbiakban CD szög) (2. ábra/g);
- **Femoralis eltolság** (femoral offset, a femurfej középpontja és az orthogonális síkban a proximalis diaphysis tengelyére vetített femurfej középpontjának távolsága) (2. ábra/h.);
- **Mechanikai tibiofemoralis szög** (varus/valgus angle, mechanical tibiofemoral angle, hip-knee-ankle angle (HKA), capito-midcondylar-tibial shaft angle, az a frontális síkban vizsgált kiegészítő szög, amely a femur és a tibia mechanikai tengelye között van, értéke varus helyzet esetén negatív, valgus helyzet esetén pozitív) (2. ábra/b);

## 1.rész

- **Femur mechanikai szöge** (az a frontális síkban vizsgált  $\theta$  szög, amely a femur mechanikai tengelye és a condylusok alsó felszínét érintő tengely között mediálisan van) (2. ábra/l.);
- **Tibia mechanikai szöge** (az a frontális síkban vizsgált szög, amely a tibia mechanikai tengelye és a tibia plató érintője között mediálisan van) (2. ábra/l.);
- **Csípő-térd eltolódás** (hip-knee shift (HKS), femoral mechanical axis-femoral shaft angle (FM-FS), az a frontális síkban vizsgált szög, amely a femur mechanikai és anatómiai tengelye közt van) (2. ábra/d.);
- **Femoralis torzió** (az az orthogonális síkban vizsgált szög, amely a femurnyak tengelye és a hátsó bicondylaris tengely között van, értéke anteversioban pozitív, retroversioban negatív) (2. ábra/i.);
- **Tibialis torzió** (az a orthogonális síkban vizsgált szög, amely a tibia plató hátsó részét érintő egyenes és a két bokán átmenő tengely között van, értéke pozitív, ha kifelé, negatív, ha befelé rotál) (2. ábra/k.);
- **Femorotibialis rotáció** (az az ortogonális síkban vizsgált szög, amely a hátsó bicondylaris tengely és a tibia plató hátsó pontjait összekötő egyenes között van; értéke pozitív, ha a tibia kifelé rotál, negatív, ha befelé) (2. ábra/j.).

## 1.rész



**2. ábra Mért paraméterek ábrázolása saját EOS 3D modellek segítségével**

VT – végtag tengely, FMT – femur mechanikai tengely, TMT – tibia mechanikai tengely, TT – terhelési tengely, mTFA – mechanikai tibiofemorális szög, sTFA – szagittális tibiofemorális szög, FAT – femur anatómiai tengely, FM-FS – csípő-térd eltolódás, FFÁ – femurfej átmérő, NyH – (femur) nyak hossz, NyT – (femur) nyak tengely, CD – collodiaphysealis szög, FE – femorális eltoltság, FT – femorális torzió, CÉ – (femur) condylus érintő, TT – tibialis torzió, TM – transmalleolaris tengely, PÉ – (tibia) plató érintő, FTR – femorotibialis rotáció, FMSz – femur mechanikai szöge, TMSz – tibia mechanikai szöge, CT – condylus tangencionális, PT – plató tangencionális. [A kép a Schlégl et al. 2013. engedélyével készült.]



# 1.rész

A csontkor, valamint a naptári kor és az alsó végtag biomechanikai paramétereinek összefüggésének vizsgálatára standard deviációt, Spearman-korrelációs vizsgálatot alkalmaztunk, illetve többszörös lineáris regresszióanalízis segítségével próbáltunk magyarázó modelleket felállítani. A multikollinearitást VIF-mutatóval (Variance Inflation Factor) vizsgáltuk.  $VIF < 1$  esetén kizártuk a multikollinearitást,  $1 < VIF < 2$ -t gyenge multikollinearitásnak tekintettük, a  $VIF > 2$  esetén a multikollinearitást zavarónak tekintettük és a modellt elvetettük.

## II.1.4 Collodiaphysealis szög vizsgálata

Az eredeti tanulmány után a collodiaphysealis szögre (CD szög) koncentráltunk, annak kiemelt klinikai jelentősége miatt. A 2-3 éves korosztály a csípőízület porcos felépítése miatt teljes 3D modellezésre, így collodiaphysealis szög mérésre nem alkalmas, így ezeket a betegeket ki kellett zárunk a vizsgálatból. Azonban az időközben elvégzett felvételekből ki tudtunk választani 6 fiút és 6 lányt a 4-9 éves korosztályból így ismét 1005 felvételt tudtunk bevonni (449 fiú és 556 lány).

A vizsgálat során minden naptári és csontkor értékhez kiszámítottuk az átlagos CD szög értéket, majd az eredményeket független mintás t-próbával vetettük össze. A korreláció vizsgálatára Spearman tesztet alkalmaztunk, illetve (a korábbihoz hasonlóan) illetve többszörös lineáris regresszióanalízis segítségével próbáltunk magyarázó modelleket felállítani.

A nemi különbségeket független mintás t-próbával, illetve általános lineáris modellezéssel (dummy variable: nem) vizsgáltuk.

## II.1.5 Statisztikai analízis

A randomizáláshoz a Microsoft Excel v14.0.6112.5000 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) VÉLETLEN.KÖZÖTT függvényét alkalmaztuk. A  $p < 0,05$ -öt tekintettük szignifikánsnak.

## II.2 EREDMÉNYEK

### II.2.1 A Hassel-Farman szerinti nyaki csigolya alapú csontkor megállapítás megbízhatósága

Az intraclass correlation coefficient (ICC) értékek minden mérő esetében a kiváló tartományba esettek (0,959, 0,953, illetve 0,949). Az inter-obszerver megbízhatóság esetén 0,976-os értéket kaptunk.

### II.2.2 Az alsó végtag és naptári- és csontkor összefüggése

Szignifikáns összefüggéseket ( $p < 0,05$ ) találtunk az alsó végtagi paraméterek és a naptári kor között minden mutató esetén. Pozitív korrelációt (a kor előrehaladtával növekvő értékeket) a magasság, a femur hossz, a tibia hossz, a végtag hossz, a femurféj átmérő, a femurféj eltoltság, a nyak hossz, a tibiális torzió, a femorotibialis rotáció és a FMFS esetén, míg a negatív korrelációt a CD szögénél, mechanikai tibiofemoralis szögénél, a femur mechanikai szögénél, tibia mechanikai szögénél és femorális torziónál.

Az alsó végtagok nyaki csigolyák korával való korrelációjának elemzése szintén szignifikáns eredményeket hozott minden paraméter esetén. A tizennégy mért paraméter közül ötben a csontkor nagyobb korrelációt mutatott, mint a kronológiai életkor, amely kicsi volt de szignifikáns ( $p < 0,005$ ). Ez az öt paraméter a CD-szög ( $-0,164$  vs.  $0,13$ ), a femoralis mechanikai szög ( $-0,082$  vs.  $-0,080$ ), a femoralis torzió ( $-0,292$  vs.  $-0,153$ ), a tibiális torzió ( $0,240$  vs  $0,146$ ) és a femorotibialis torzió ( $0,345$ ) vs.  $0,187$ ).

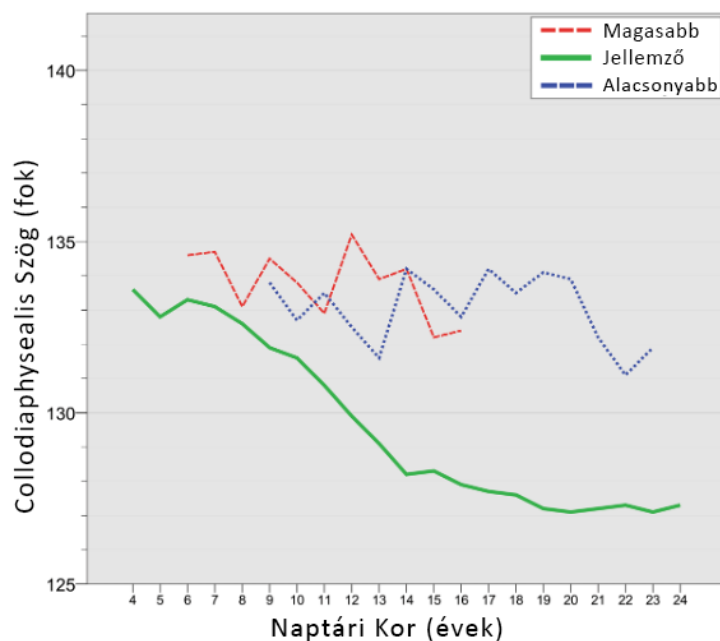
A lineáris modellezés alapján a combcsont mechanikai szöge, a tibia mechanikai szöge és az FMFS szög naptári korral önmagában korrelálnak a legjobban. A CD-szög, mTFA, femorális torzió, tibiális torzió és femorotibialis rotáció azonban már vegyes modellekkel, amelyek mind a csontkor, mind a kronológiai életkort kombinálják, mutatották a legerősebb összefüggést. A femur, a tibia és a végtag hossza, a femurféj átmérője, a femur eltoltság és a femurnyak hossza jobban korrelált a magassággal, mint a naptári korra vagy a csontkorral.

### II.2.3 Collodiaphysealis szög

A CD szög naptári kor szerinti változását tekintve 4 éves korban  $131,89^\circ \pm 6,07^\circ$ -os értéket találunk, ami 16 éves korra  $128,85^\circ \pm 4,46^\circ$ -ra esik, ezután minimális változás figyelhető csak meg, 20 éves korban  $127,81^\circ \pm 3,84^\circ$  értéket találunk.

Statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk azoknál a gyermekeknél és adolescenceknél, ahol jelentősebb különbséget találtunk a csontkor és a naptári kor között (3. ábra). Azoknál a gyermekeknél, akik 2 vagy több csontkor kategóriával magasabb besorolást kaptak, mint kortársaik átlagosan  $3,16^\circ$ -al magasabb CD szög értéket mértünk ( $p < 0,001$ ). Ahol 2 vagy több kategóriával magasabb értéket mértünk, átlagosan  $4,45^\circ$ -al magasabb CD- szöget mértünk ( $p < 0,001$ ).

## 1.rész



**3. ábra** Collodiaphysealis szög és naptári kor kapcsolata, külön bontva a kora jellemző, magasabb és alacsonyabb csontkor értékeket (a kora jellemzőtől 2 vagy több kategóriával eltér) ( $p < 0.001$ ). [A kép az O'Sullivan et al. 2020. engedélyével készült.]

Ehhez hasonlóan az adott csontkorhoz képest magasabb vagy alacsonyabb naptári korrallal rendelkezőknél is magasabb CD-szög értéket találtunk.

### Nemi különbségek

Kronológiai kor alapú vizsgálat esetében még megfigyelhető különbség a fiúk és lányok között, azonban ez az eltérés megszűnik, ha csontkor alapján vizsgáljuk a CD szöget.

### Lineáris regresszió

A többváltozós regresszió analízis alapján a CD szöget legpontosabban akkor lehet meghatározni, ha a naptári- és csontkor egyaránt figyelembe vesszük ( $R^2 = 0,226$ ,  $\text{beta-coefficient} = -0,322$ ,  $p < 0,001$ , becslések standard hibája (SE) = 3,809, VIF = 0,875; vs. egyváltozós lineáris regressziós értékek  $R^2 = 0,101$ , 0,069).

## II.3 MEGBESZÉLÉS

### II.3.1 Az alsó végtag anatómiai és biomechanikai paraméterei

Vizsgálatunk alapján az alsó végtag longitudinális paraméterei erősebb összefüggést mutattak a naptári korról, mint a csontkorról. Bár a csontkor is erősen korrelált ezekkel a paraméterekkel, a naptári kor esetében magasabb korrelációs koefficiens értékeket kaptunk: femur hossz (nap-tári kor vs. csontkor: 0,781 vs 0,747), tibia hossz (0,766 vs 0,673), teljes végtag hossz (0,763 vs 0,582) és femur nyak hossz (0,703 vs 0,691).

Ezzel szemben a rotációs és torziós paraméterek esetében a Spearman korrelációs vizsgálat a csontkorról mutatott erősebb összefüggést: femur torzió (nap-tári kor vs csontkor: -0,153 vs. -0,292), tibia torzió (0,146 vs. 0,240), femorotibialis rotáció (0,187 vs. 0,345) és femur mechanikai szöge (-0,080 vs. -0,082, N.S.).

Ennek az összefüggésnek a háttere még nem tisztázott. A legelfogadottabb nézetek szerint a rotációs paramétereket elsősorban az izmok húzóereje, csontokra gyakorolt hatása befolyásolja. Ennek megfelelően a növekedési porcok lelassul vagy felgyorsult fejlődése hatással lehet a csont remodellációjára, így az izmok húzóerejére adott válaszára is.

A lineáris modellezés alapján a csontkor és naptári kor együttes figyelembe vétele esetén lehet a legjobban meghatározni a rotációs és torziós paramétereket, illetve a mechanikai tibiofemorális szöget és a collodiaphysealis szöget is.

### II.3.2 Collodiaphysealis szög

A CD szög naptári kor szerinti változását tekintve 4 éves korban  $131,89^\circ \pm 6,07^\circ$ -os értéket találunk, ami 16 éves korra  $128,85^\circ \pm 4,46^\circ$ -ra esik, ezután minimális változás figyelhető csak meg, 20 éves korban  $127,81^\circ \pm 3,84^\circ$  értéket találunk.

A csontkor alapján vizsgálva a CD szög már csak  $130,91^\circ \pm 4,26^\circ$  és  $128,07^\circ \pm 3,36^\circ$  között változik.

Emellett kissé erősebb korrelációt figyelhetünk meg a CD szög és a csontkor között (-0,164 vs. -0,130), illetve a regresszió analízis során kissé magasabb  $R^2$  értéket találtunk ( $R^2 = 0,101$  vs.  $0,069$ , beta-coefficient: -0,286 vs. -0,264, becslés standard hibája (SE) = 4,001 vs. 4,176).

Egy adott naptári korcsoporton belül a gyerekek jelentős része azonos csontkor stádiumba tartozott. Azonban mindenhol megfigyelhettünk egy kisebb csoportot, ahol magasabb vagy alacsonyabb csontkort figyeltünk meg. Ezeket az alcsoportokat "lassan-érőnek", illetve "gyorsan-érőnek" neveztük, és szignifikánsabb magasabb CD szöget figyeltünk meg náluk, mint a kortársaiknál (átlagosan 3,16 vagy 4,45 fokkal). Emelkedett CD szög a kevésbé érett csoportban magyarázható a paraméter lassabb változásával, azonban az előrehaladott csontkor és magas collodiaphysealis szög kapcsolatát még nem írták le előtünk.

## 1.rész

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a combnyak fejlődése során elképzelhető egy bizonyos ablak-periódus, amikor a csontra ható biomechanikai erők még kellően nagyok, azonban a csont még gyorsan reagál a rá ható stresszre. Ez alapján magyarázható, hogy a “gyorsan érők” a növekedési porc korai záródása miatt ezek az erők nem tudják kifejteni hatásukat, így konzerválódik a valgus helyzet. Felmerül azonban a kérdés, hogy a későbbiekben, egy lassú remodelációval kikorrigálódik-e a helyzet. Ennek megállapításához azonban utánkövetéses vizsgálatra lenne szükség.

## III. 2. Rész – Csontkor mérésének alternatív módszerei

### III.1 ANYAG ÉS MÓDSZER

#### III.1.1 Vizsgált populáció

A vizsgált populáció megfelel az első részben, a II.1.4 Collodiaphysealis szög vizsgálata fejezetben leírtaknak. Sajnos egy szerver frissítés során elveszett 59 felvétel, így ezek elemzésére nem volt lehetőségünk, összesen 934 eset került bevonásra.

#### III.1.2 Nemzetközi irodalom áttekintése

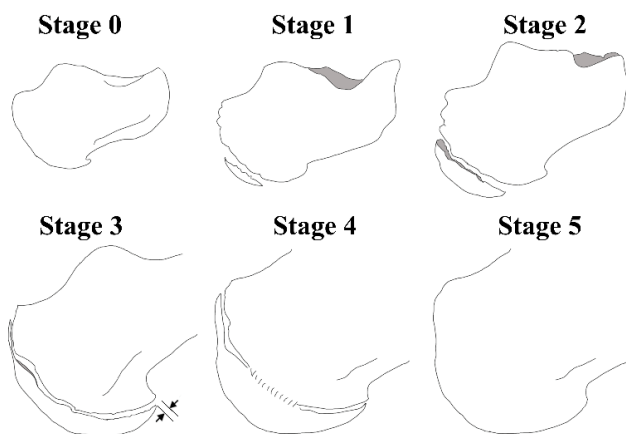
A nemzetközi irodalom szisztematikus lekérdezése 2016 március 30-án történt. 185 csontkor mérési módszert tudtunk azonosítani, melyből előzetes szűrés alapján 6 tűnt alkalmazhatónak EOS felvételen (4. ábra):

1. Calcaneus (Nicholson 2015);
2. Nyaki csigolya (Hassel & Farman 1995);
3. Váll (Shaefer et al. 2015);
4. Csípő (medence és proximális femur) (Acheson 1957);
5. Ilium apophysis, Risser 'plus' módszer (Negrini et al. 2015);
6. Térd (O'Connor et al. 2008).

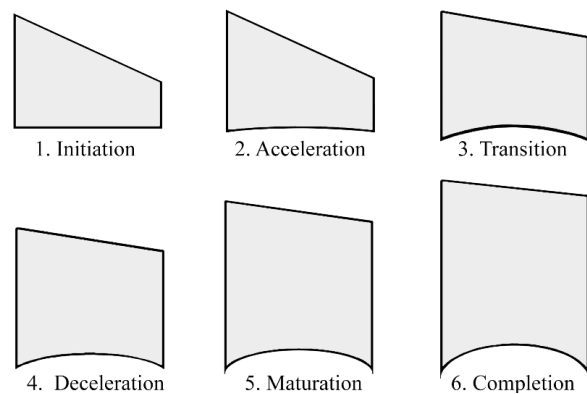
Pilot vizsgálatot követően a váll alapú módszer kizárásra került, a megmaradt 5 módszert az alábbiak szerint értékeltük:

- a. **Megbízhatóság:** véletlenszerűen kiválasztottunk 30 felvételt, melyeket 3 vizsgáló, 3 alkalommal, 3 különböző napon vizsgált. A megbízhatóságot osztályon belüli korreláció alapján értékeltük.
- b. **Értékelés nehézsége:** 1-4-es Likert skála szerint (1: könnyű, 2: közepes, 3: nehéz, 4: lehetetlen) (Csípő és térd esetében, ha bármely elem 2-es vagy 3-as értékelést kapott, az egész vizsgálatot ennek megfelelően értékeltük)
- c. **Gyorsaság:** 2 vizsgáló digitális stopper segítségével mérte az utolsó 200 felvétel értékeléséhez szükséges időt, majd ennek eredményét átlagoltuk.

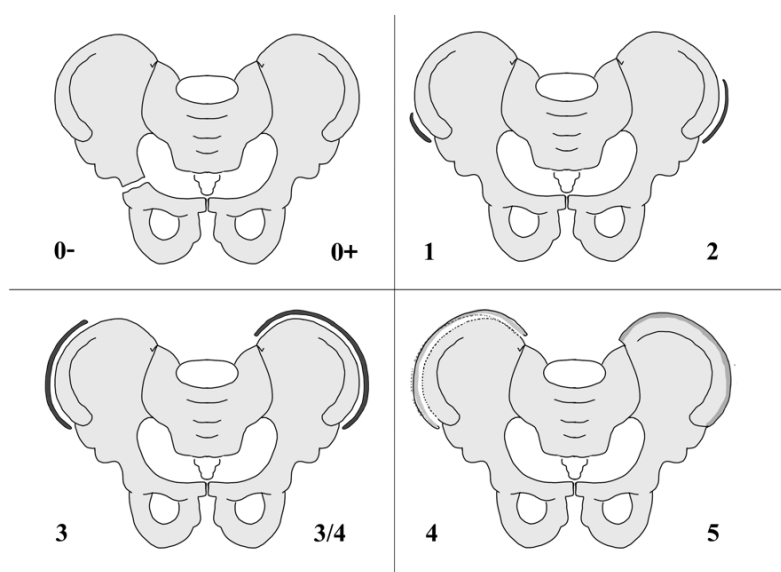
## 2. Rész



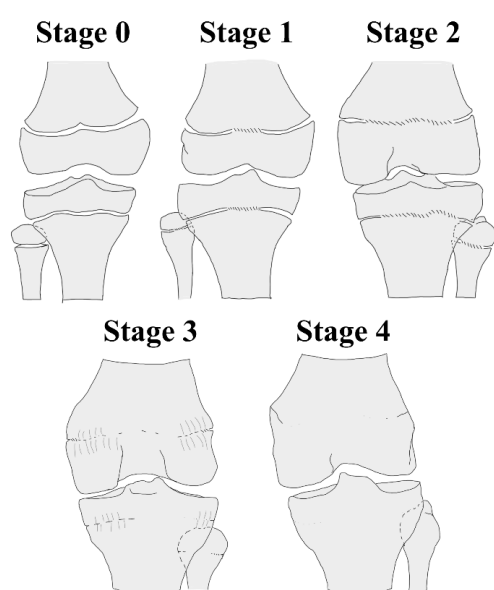
4. ábra (a) Calcaneus (Nicholson et al. 2015. után)



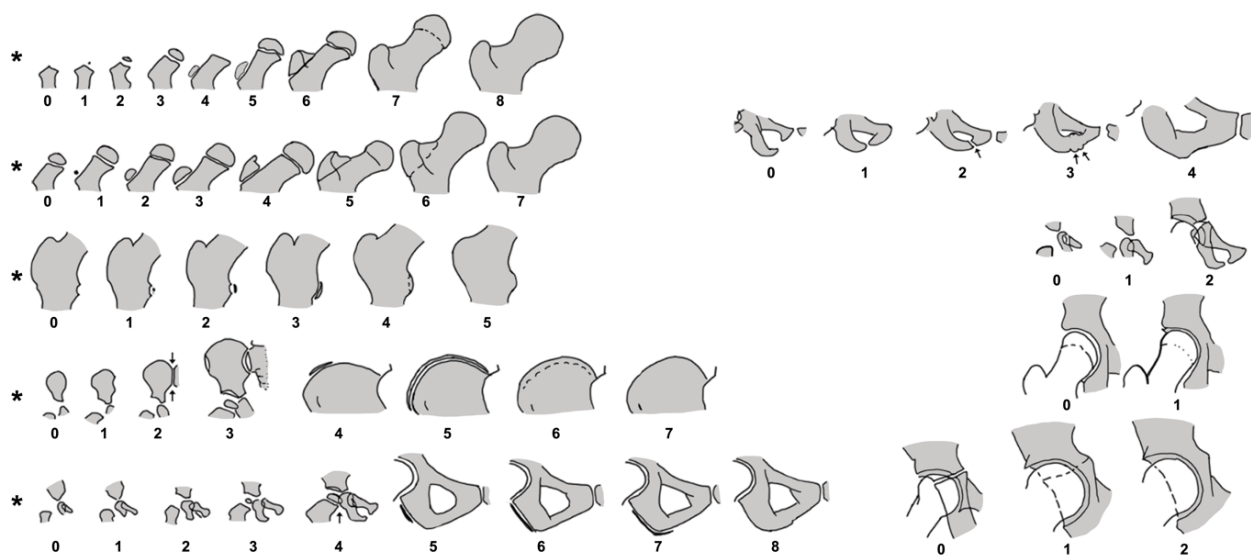
4. ábra (b) Nyaki csigolya (Hassel & Farman 1995 után)



4. ábra (c). Risser 'Plus' Módszer Negrini et al 2015. után)

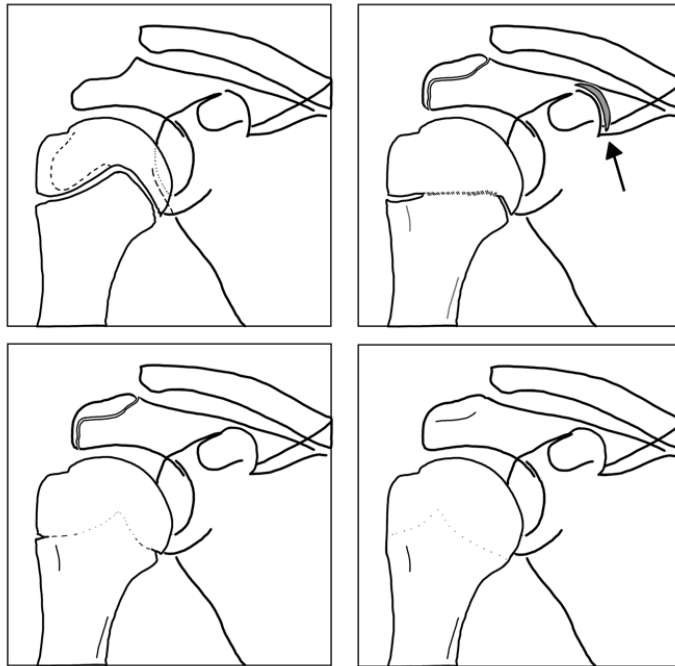


4. ábra (d) Térd (O'Connor et al. 2012 után)



4. ábra (e) Oxford csipő módszer (Acheson 1957 után) Csillaggal jelöltük a módosított, egyszerűsített verzióhoz tartozó elemeket (\*) (Stasikelis et al. 1996).

## 2. Rész



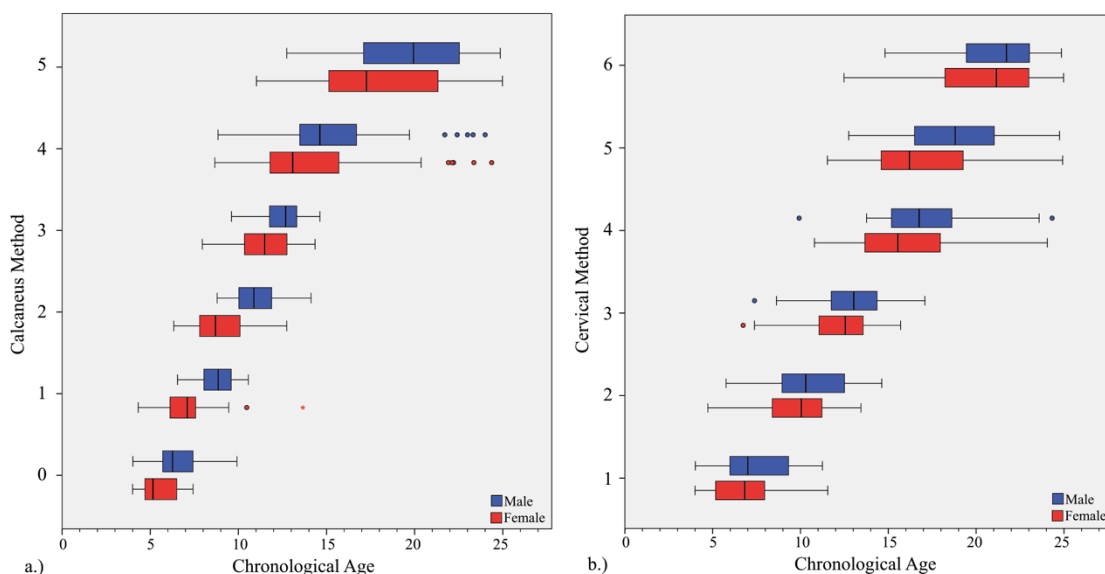
4. ábra (f). Váll (Shaefer et al. 2015 után).



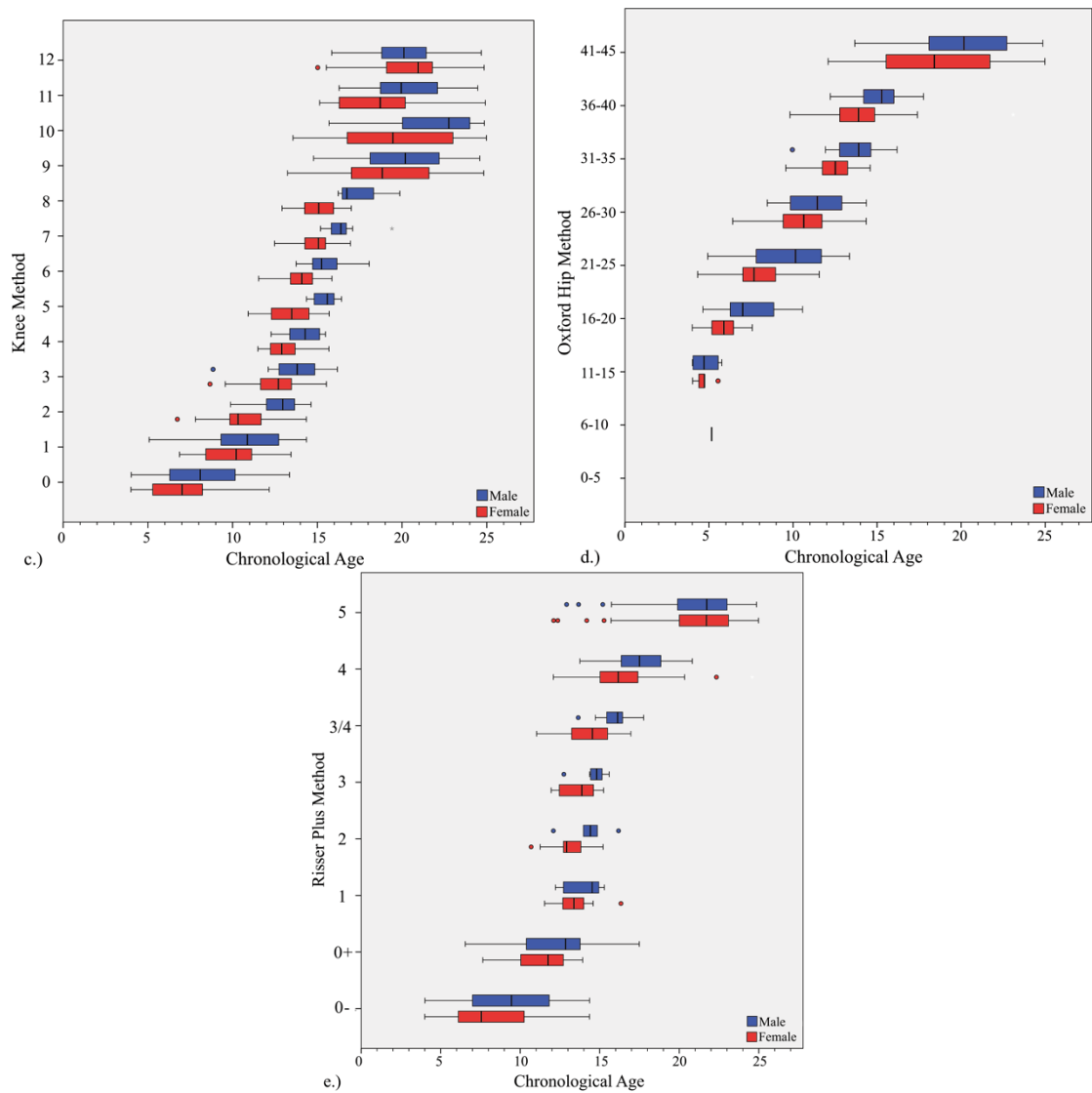
## 2. Rész

### III.2 EREDMÉNYEK

- a. **Megbízhatóság:** Kiváló eredményt (nagyobb, mint 0,9) értünk el a calcaneus, nyaki csigolya, Oxford csípő és Risser ‘plus’ módszer esetében. A térd alapú értékelés jó eredményt ért el (0,865) az inter-obszerver vizsgálaton és kiválót (0,956) az intra-obszerveren.
- b. **Nehézség:** A 934 esetből a Risser ‘plus’ kapott a legtöbb esetben könnyű értékelést (836/934, 89,5%), ezt követte a nyaki csigolya (738/934, 70,8%), az Oxford csípő (734/934, 78,6%), calcaneus (661/934, 70,8%) majd a térd módszer (667/934, 68,2%). A calcaneus módszert az esetek 6,2%-ban nem tudtuk alkalmazni (58/934), a nyaki csigolyát 4,2%-ban (39/934) nem tudtuk értékelni, a Risser ‘plus’ és Oxford csípő módszert csak 2 esetben, a térd alapú módszert csak 1 esetben nem tudtuk alkalmazni
- c. **Idő:** Jellemzően gyorsabban tudtuk alkalmazni azokat a módszereket, ahol kevesebb stádiumot lehetett elkülöníteni. Átlagos 17,7 mp-es eredménnyel a calcaneus módszer volt a leggyorsabb, ami 6 stádiumot különít el. A nyaki csigolya módszer alkalmazásához átlagosan 26,5 mp-re volt szükség, ez is 6 stádiumot különít el, de ehhez 3 csontot kell értékelni. A leglassabban az Oxford csípő módszert lehetett alkalmazni (általában több, mint 4 perc Kellett), azonban ez 9 régióban összesen 45 stádiumot különít el. Tovább lassítja ennek alkalmazását a kistrochanter korlátozott vizualizálhatósága.



## 2. Rész



**5. ábra (a-e).** A csontkor értékek eloszlása naptári kor szerint a vizsgált 5 módszer esetében nemenkénti bontásban.

## 2. Rész

### III.3 MEGBESZÉLÉS

#### III.3.1 Alternatív módszerek

##### A. Váll

A vizsgálók a felvételek 54-62%-nál jelezték, hogy egy vagy több értékelendő csontrészt nem vizualizálható, így a módszer nem alkalmazható. Különösen a processus coracoidus nem ábrázolódott megfelelően a felvételeken, így a módszert ki kellett zárunk a vizsgálatból. A módszer szerzői axilláris és Y felvétel elkészítését javasolják, azonban ezek a nézetek EOS felvétellel nem válthatók ki.

##### B. Calcaneus

A calcaneus módszerrel értékelt felvételek 70,8%-a (661/934) kapott könnyű besorolást, míg 58-at nem lehetett értékelni (6,2%). 273 esetben (29,2%) találták a vizsgálók nehéznek az elemzést, bár ennek legtöbbször pozicionálási oka volt, mivel részben vagy egészében hiányzott a calcaneus apophysise. Az EOS felvételek alapvetően nem a láb vizsgálatára lett kifejlesztve, így az alapvető pozicionálást sem erre optimalizálták. Vizsgálatunk retrospektív jellegéből adódóan ezt a problémát nem tudtuk kiküszöbölni, de meg kell jegyezni, hogy az EOS felvétel a módszer alkalmazására megfelelő lenne, csak a pozicionálás során kellene erre a régióra több figyelmet fordítani.

##### C. Nyaki csigolya

A Hassel-Farman szerinti nyaki csigolya alapú módszer kapta a második legtöbb “könnyű” értékelést (738/934, 79,0%), és csak 39 esetben (4,2%) hiúsult meg az elemzés. A legtöbb probléma a nyaki gerinc pozicionálásból adódott, ami miatt a felső nyaki csigolyák egymásra vetültek vagy a felső végtag takarta ki őket. 57 esetben a helytelen beállítás miatt a C1-es csigolya nem került leképezésre.

A nyaki csigolya módszer inter-obszerver megbízhatósági értékei kiválóak voltak, sőt a legmagasabbak az összes módszer közül (0,976), valamint hasonlóan kiváló intra-obszerver megbízhatóságot figyeltünk meg (0,949-0,959). Továbbá a nyaki csigolya módszer a második leggyorsabb volt az összes módszer közül, mindössze 26,5 másodperccel (95% CI 22,16 - 30,75mp).

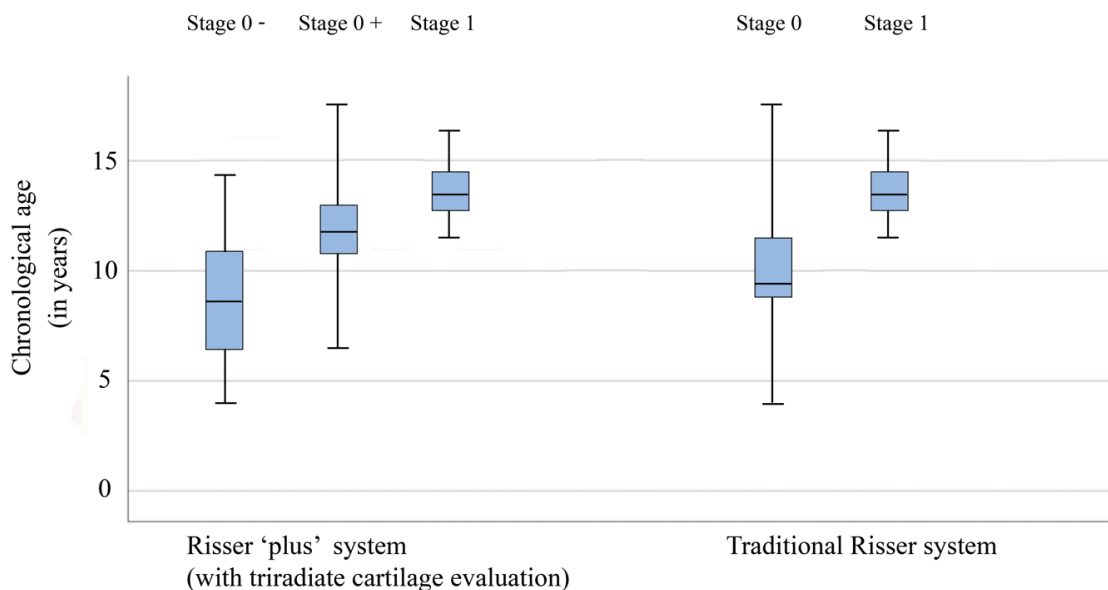
##### D. Risser ‘plus’

A Risser ‘Plus’ módszer az európai és amerikai Risser rendszer összeolvasztásából jött létre, kiegészülve a trianguláris porc értékelésével. Ez a módszer kapta a legtöbb ‘könnyű’ értékelést (836/934, 89,5%), emellett kiváló inter- (0,940) és intra-obszerver (0,982-0,969) megbízhatóságot ért el. Az átlagos értékelési idő 30,1 mp volt (95% CI: 24,49-32,71 mp), melynek oka az egyszerűen elkülöníthető stádiumok, illetve az általánosan elterjedt használatában kereshető.

A trianguláris porc bevonásának hatását a 6. ábra szemlélteti. Az átlagos életkor a 0-stádiumban 8,69 év, a 0+ stádiumban 11,70 év volt, míg a hagyományos 0 stádiumban 9,23 év. Ez a változtatás jelentősen javítja alkalmazhatóságát, hiszen az 1-es stádium csak

## 2. Rész

13,53 évesen jelenik meg, a gyorsnövekedési fázis elején. Emiatt a módszer csak egy szűkebb korcsoport vizsgálatára alkalmas.



**6. ábra** A Risser 0, illetve 0+ és 0- naptári kor szerinti megoszlása boxplot ábrákon (a Risser módszer leírása az 5e ábrán található).

A leggyakoribb probléma a Risser 'plus' módszerrel a felvételek képi minősége miatt nehezen megítélhető kezdődő csontosodás, ami 62 felvételnél (6,6%) vezetett 'közepes' vagy 'nehéz' értékeléshez. A legtöbb problémát a 4-es és 5-ös stádium elkülönítése okozta.

### E. Térd

Vizsgálatunk során a térd kapta a legkevesebb 'könnyű' értékelést (637/934, 68,2%). Bár csak 1 felvétel esetében hiúsult meg vizsgálat, de 221 esetben kapott a módszer 'közepes' vagy 'nehéz' értékelést (23,7%). Összességében a legtöbb problémát a képminőség miatt nem, vagy nehezen elkülöníthető komplett és szubkomplett fúzió jelentette (108 eset). Pozicionálásból adódó probléma miatt nehéz volt az értékelés 60 esetben, ami miatt a térdek a kilépés hiánya vagy rövidecsége miatt egymásra vetültek. Azoknál a felvételeknél is szignifikánsan alacsonyabb volt a lépéshossz, ahol megghiúsult az értékelés ( $p < 0,05$ , független mintás t-teszt).

Az inter-obszerver megbízhatóság a térd alapú módszer esetében volt a legalacsonyabb (0,865 – bár a Winer kritériumok alapján még ez is jónak minősül), ehhez hasonló volt az intra-obszerver megbízhatóság (0,841-0,956). A térd volt az egyik leglassabban alkalmazható módszer átlagosan 80,9 mp-es értékkel (95%CI: 76,09mp - 85,66mp).

### E. Oxford csípő

Bár ennél a módszernél kell a legtöbb régiót értékelni, az esetek mindössze 7,6%-a (71/934) kapott 'nehéz' értékelést és csak 2 esetben volt lehetetlen az értékelés (0,2%). Abban az esetben tekintettük közepesen nehéznek az értékelést ha 1 vagy 2 régióban volt

## 2. Rész

nehéz az azonosítás, míg ‘nehéz’ kategóriát akkor kapott egy felvétel, ha 3 vagy több terület nem volt megfelelően felmérhető. Ha minden képet nehéznek értékeltünk volna ahol akár 1 területnél is probléma lépett fel, további 334 felvételt kellett volna ebbe a csoportba bevonni. Legtöbbször a kistrochanter értékelése jelentett problémát, ami a felvételek 40,9%-ben felmerült. További 30 esetben az os ischiü, 15-15 esetben a femur fej és a nagytrochanter volt nehezen értékelhető.

Az általunk is talált nagy arányú nehézségek egybevágnak a korábban publikáltakkal. Bár bizonyos szempontból előnyös a stádiumok relatíve magas száma – a biológiai érettség nagy skáláját fedi le, illetve csökkenti a mérési hiba jelentőségét -, de a módszer tanulási idejét rendkívül hosszúvá teszi, alkalmazását nehezéssé és lassúvá (átlagosan 82 mp, 95% CI: 76,12-87,88mp).

### III.3.2 Általános problémák

Bevont nehézségek: nem ábrázolódó csontrészek: a felső nyaki csigolyák hiánya (46/931, 4,9%), illetve a calcaneus apophysis hiánya (114/934, 15,4%); pozicionálási hiba: rövid kilépés miatt egymásra vetülő csontrészek – térd lateralis kép, calcaneus apophysisek, kezek és nyaki csigolyák egymásra vetülése; felbontás: csípő, calcaneus és térd módszernél is felmerült.

|                                          | Calcaneus                                                                                                                                                                                                                           | Nyaki csigolya                                                                                                                                                                                    | Térd                                                                                                                                                                        | Oxford Hip                                                                                                                                                                                                          | Risser ‘Plus’                                                               |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>Megbízhatóság (Interobsz.)</b>        | · Kiváló (0,945)                                                                                                                                                                                                                    | · Kiváló (0,976)                                                                                                                                                                                  | · Jó (0,865)                                                                                                                                                                | · Kiváló (0,902)                                                                                                                                                                                                    | · Kiváló (0,940)                                                            |
| <b>Alkalmazhatóság</b>                   | 70,8% könnyen, 6,2% nem értékelhető<br>· <b>Megfelelő leképezési mező:</b> A teljes alsó végtag a lábbal együtt leképezésre kell kerüljön<br>· <b>Felbontás:</b> rosszabb felbontás esetén a 4 és 5. stádium nehezen elkülöníthető. | 79,0% könnyen értékelhető<br>· <b>Megfelelő leképezési mező:</b> A teljes nyaki gerinc leképezésre kell, hogy kerüljön<br>· <b>Pozicionálás:</b> (i) Fej billenése (ii) Fej dőlése miatti vetülés | 68,2% könnyen értékelhető<br>· <b>Lépés hossz:</b> befolyásolja a az oldalképek értékelhetőségét<br>· <b>Felbontás:</b> magasabb stádiumokban a trabeculáltság megítélésére | 78,6% könnyen értékelhető<br>· <b>Bonyolult:</b> sok régiót kell értékelni.<br>· <b>Módosított Oxford:</b> egyszerűsített, 5 területet értékelő módszer, mely a napi klinikai gyakorlatban könnyebben alkalmazható. | · <b>89,5% könnyen értékelhető (legmagasabb)</b>                            |
| <b>Gyorsaság</b>                         | <b>Leggyorsabb</b> (17,1mp)                                                                                                                                                                                                         | · Gyors (26,5mp)                                                                                                                                                                                  | · Lassabb (80,9mp)                                                                                                                                                          | · Leglassabb (82mp)                                                                                                                                                                                                 | · Gyors (30,1mp)                                                            |
| <b>Értékelhető naptári kori spektrum</b> | széles spektrum: (4,32 – 11,03 és)                                                                                                                                                                                                  | · Széles spektrum (4,73 - 13,57 év)                                                                                                                                                               | · Széles spektrum (5,07 – 15,02 év)                                                                                                                                         | · <b>Legszélesebb spektrum</b> (4,0 – 15,08 év)                                                                                                                                                                     | · Később kezd el differenciálni (6,55 – 15,27 év)                           |
| <b>Egyéb</b>                             | <b>Egyszerű és könnyen tanulható</b><br>Magas vizsgáló elégedettség                                                                                                                                                                 | · Magas vizsgáló elégedettség                                                                                                                                                                     | · Alacsony vizsgáló elégedettség                                                                                                                                            | · Magas vizsgáló elégedettség, de időigényes.                                                                                                                                                                       | · Magas vizsgáló elégedettség<br>· <b>Ortopédiában széles körben ismert</b> |

1. Táblázat A csontkor mérési módszerek főbb jellemzőinek összefoglalása 934 felvétel alapján.

## IV. ÖSSZEFOGLALÁS

A csontkor az epi- és/vagy apophysisek érési stádiumának vizsgálatával adhat képet a csontváz érettségi állapotáról, mely a naptári kornál közelebbi képet ad a gyermek biológiai érettségéről. A fejlődő alsó végtag biomechanikai paramétereinek kilengése számos betegség előjele vagy tünete lehet, azonban ezek referencia tartományait ezidáig csak naptári kor szerint határozták meg.

Az EOS rendszer egyre nagyobb szerepet játszik a gyermekortopédiai diagnosztikában a pontosságnak, az alacsony dózissal és álló helyzetű teljes test leképezésnek köszönhetően. A hagyományos csontkor mérési módszerek, melyek kéz-csukló felvételeken alapulnak, nem alkalmazhatóak a standard beállítások mellett.

Vizsgálatunkban retrospektív módon értékeltük 1005 2-24 éves gyermek felvételt, 15 alsó végtagi paramétert vetve össze nem csak a naptári, hanem a csontkorral is.

Emellett célul tűztük ki az EOS felvételeken alkalmazható csontkor mérési módszerek azonosítását és értékelését.

### **Az értekezés új eredményei és megállapításai**

1. Felmértük az alsó végtag biomechanikai paramétereit és a nyaki csigolya alapú csontkort 1005, 2-24 éves egészségesnek tekinthető esetben, ami az irodalomban általunk fellelt legnagyobb vizsgált populáció.
2. Először alkalmaztuk a Hassel-Farman szerinti nyaki csigolya alapú csontkor meghatározást EOS felvételeken kiváló intra- és interobszerver megbízhatósággal.
3. A femur torzió, tibia torzió, femorotibialis rotációs és CD szög esetében erősebb összefüggést találtunk a csontkorral, mint a naptári korrall.
4. A CD szög a kor előrehaladtával csökken, kutatásunk során 4 éves korban  $131,89^\circ \pm 6,07^\circ$ -os értéket, 20 éves korban  $127,81^\circ \pm 3,4^\circ$ -os értéket találtunk, ami lényegesen kevesebb, mint néhány anatómia tankönyvben.
5. Nóvumnak tekinthető, hogy azoknál a gyermeknél, akiknek a csontkora több mint egy stádiummal alacsonyabb vagy magasabb az adott naptári korra jellemzőnél, szignifikánsan magasabb CD szöget találtunk ( $3,16$ , illetve  $4,45^\circ$ -al).

6. Mindezen túl a naptári- és csontkor egyidejű figyelembevételénél magasabb korrelációs koefficiens figyeltünk meg a CD szög esetében, illetve a nemek közti különbségek is megszűntek.
7. Megállapítottuk 934, 2-24 éves, egészségesnek tekinthető esetről a csontkort.
8. Öt módszert azonosítottunk, melyek alkalmasak a csontkor meghatározására EOS felvételeken: nyaki csigolya alapú, Risser 'plus', Oxford csípő, calcaneus, illetve térd alapú.
9. Megállapítottuk, hogy standard beállítású EOS felvételen is nagy biztonsággal mérhető a csontkor, így nem szükséges további vizsgálat, ami csökkenti a gyermekekre ható ionizáló sugárzás, illetve enyhíti a család és az egészségügyi rendszer terheit.

## A dolgozat alapjául szolgáló publikációk:

**O'Sullivan IR**, Schégl ÁT, Varga P, Than P, Vermes C. Femoral neck-shaft angle and bone age in 4-to 24-year-olds based on 1005 EOS three-dimensional reconstructions. *Journal of Pediatric Orthopedics. Part B.* 2020 Jul 17 (online ahead of print). **IF: 0.832, SJR: 0.41 (Q2).**

**O'Sullivan I**, Schégl ÁT, Varga P, Kerekes K, Vermes C, Than P. Csontkor–a csontrendszeri érettség mérésének lehetősége EOS készülékkel. *Orvosi Hetilap.* 2019 Apr;160(16):619-28. **IF:0.497, SJR: 0.18 (Q3).**

Schégl ÁT, **O'Sullivan I**, Varga P, Than P, Vermes C. Determination and correlation of lower limb anatomical parameters and bone age during skeletal growth (based on 1005 cases). *Journal of Orthopedic Research.* 2017;35(7):1431-1441. **IF: 3.414, SJR: 1.181 (Q1).**

**O'Sullivan IR**, Schégl ÁT, Varga P, Than P, Vermes C. Alternative Methods for Skeletal Maturity Estimation with the EOS Scanner – Experience from 934 Patients; Submitted for Publication.

### Nemzetközi előadások

**O'Sullivan I**, Varga P, Schégl ÁT, Than P, Vermes C. Bone Age Evaluation With The EOS Scanner – An Assessment Of Five Methods. 19<sup>th</sup> EFORT Congress, Barcelona, May 30- June 1, 2018.

**O'Sullivan I**, Schégl ÁT, Varga P, Than P, Vermes C. The Correlation Between Collodiaphyseal Angle And Bone Age Based On 1005 EOS 3D-Reconstructions. 18<sup>th</sup> EFORT Congress, Vienna, May 30- June 1, 2017. Programme p 131.

Schégl ÁT, **O'Sullivan I**, Varga P, Than P, Vermes C. Bone Age - A Potential Indicator Of Lower Limb's Anatomical And Biomechanical Parameters. 17<sup>th</sup> EFORT Congress, Geneva, 01-03 June, 2016. Programme p 162.

### Hazai előadások

Schégl ÁT, **O'Sullivan I**, Varga P, Kerekes K, József, K, Burkus M, Tunyogi-Csapó M, Vermes C. Csontkor mérési lehetőségek vizsgálata FL-FS és EOS felvételeken. Magyar Ortopéd Társaság Congress, Jun 29 – Jul 01, 2017.

**O'Sullivan I**. The torsional and rotational parameters of the lower limb in childhood as related to bone age- VII. International XIII. National Interdisciplinary Grastyán Conference, Pécs, 2015.

Varga P, **O'Sullivan I**, Schégl ÁT. Examination of the lower limb's torsional parameters in point of bone age VII. International XIII. National Interdisciplinary Grastyán Conference, Pécs, 2015.



Schlégl ÁT, Varga P, **O'Sullivan I**, Vermes C. Az alsó végtag biomechanikai paramétereinek vizsgálata a csontkor függvényében. Magyar Ortopéd Társaság Congress, Szombathely-Sárvár, Jun 11-13, 2015

Schlégl ÁT, **O'Sullivan I**, Varga P, Than P, Vermes Cs. A Hassel–Farman módszer alkalmazása a csontkor meghatározására, valamint ennek összefüggése az alsó végtag biomechanikai paramétereivel.: Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet. 2015;58(4):105-121.

#### **Poszter nemzetközi konferencián**

Schlégl ÁT, Varga P, Maróti P, **O'Sullivan I**, Vermes C, Than P. Patient specific 3D printed hip models for easier teaching and better understanding the total hip arthroplasty in developmental dysplasia of the hip – AMEE 2016, Barcelona, 27-31. August 2016. Abstract Book pp. 587.

Schlégl ÁT, **O'Sullivan I**, Varga P, Than P, Vermes C. Bone Age - A potential indicator of lower limb's anatomical and biomechanical parameters – 17th EFORT Congress, Geneva, 1- 3. June 2016.

## Köszönetnyilvánítás

I warmly thank my supervisors Prof. Péter Than and Dr. Csaba Vermes for their guidance, support, leadership, patience and advice. For not keeping the leash too tight, but giving me the opportunity to carry out this work. I am truly grateful.

I wish to thank Dr. Ádám Schlégl for his indescribable energy, talent, professionalism and work ethic. Without his initial work and ideas this project could never have started and without his advice, support and patience this would never have had a hope of coming to life and I owe him much.

I am thankful for Dr. Péter Varga for his work on this project, in planning, concepts and performing measurements which contributed greatly to the study.

Furthermore, Dr. Kamilla Kerekes for her helping bring my research into the Hungarian language and Prof. László Poto for his assistance with statistical matters.

I would like to thank the entire staff of the Department of Orthopaedics and the PhD. Office, for welcoming me, assisting me and making it a warm and friendly environment, even for a külföldi, like myself.

I am very grateful to my family for their support, my sister Aisling for her wisdom with numbers and big data, and my dear partner Annamaria for her charisma, uniqueness, nerve and talent.

Kis-Gadóné Wenczler Mária, Németh Tamásné Tímea, and Tamaskóné Sóstai Erika of the Phd Office, without whom I would have been lost at sea! Nagyon köszönöm!

This work was supported by European Grant no. EFOP 3.6.1.-16-2016-00004 for which I am very grateful.

And to Seán – the true engine behind it all, your tireless strength has given me strength. ‘To the victor go the spoils’.