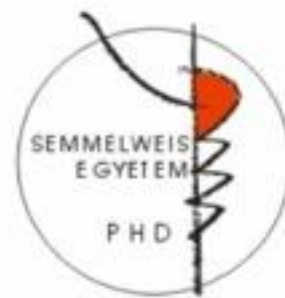


Elülső keresztzalag pótlására felhasználható humán allograftok biomechanikai vizsgálata

Doktori értekezés

Dr. Hangody György Márk

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Pap Károly, Ph.D., adjunktus

Hivatalos bírálók: Dr. Kádas István, Ph.D., osztályvezető főorvos
Dr. Terebessy Tamás, Ph.D., egyetemi tanársegéd

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Merkely Béla, az MTA doktora, egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Bejek Zoltán, Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Bodzay Tamás, Ph.D., főorvos

Budapest
2016

1. Bevezetés

Az utóbbi közel száz évben az elülső keresztszalag pótlása hatalmas fejlődésen ment keresztül a ma jellemző jó eredmények eléréséig, olyannyira, hogy mára az egyik leggyakrabban végzett operatív beavatkozás lett a mozgásszervi sebészetben. A XXI. század elején kezdett egyre nagyobb szerepe lenni az allograftokkal végzett szalagpótlásoknak, különös tekintettel az elülső keresztszalag pótlására. Az évezred elejére az allografttal végzett LCA-pótlás incidenciája 2%-ról (1986–1996) 14%-ra (1996–2001) növekedett az USA-ban, ami igencsak figyelemre méltó változás.

A keresztszalagok alapvetően nyírlirányban stabilizálják az ízületet, és tengelyül szolgálnak a rotációs mozgásokhoz is. Szalaghiány esetén a csúszó és gördülő mozgások viszonylagos szétesése miatt kialakuló instabilitás révén fokozott porckopási hajlam alakul ki. A legtöbb mozgásszervi sebész egyetért abban, hogy az elülső keresztszalag szakadása „a térd végének a kezdete”.

A mai szemlélet szerint LCA-szakadás esetén a szalagot a sérülést követő néhány hét múlva pótoljuk, legtöbbször autológ grafttal (halasztott pótlás). A pótlás során a beültetett szalagstruktúra beereződik, és primer stabilitást is adva vázként („scaffold”-ként) szolgál a szalag átépülését reprezentáló „ligamentizációs folyamatban”. Ennek során az oltvány a megfelelően adagolt terheléshez adaptálódva fokozatosan átépül, melynek során kollagén rostokkal telítődik, s mintegy egy éves folyamat során elnyeri végleges új szerkezetét. A műtét sikerességét számos szempont befolyásolja, ezek közül kiemelendő az ún. 3T-szabály (Tissue, Tunnel, Technique), mely felhívja a figyelmet a graftválasztás, a furatelhelyezés és a rögzítési technika fontosságára.

A keresztszalag-sérüléseket biológiai graftokkal pótoljuk (auto- és allograftok). Az Amerikai Egyesült Államokban egyre népszerűbbek az ín-allograftok, azonban az ebből készült ún. medical device-ok használatát Európában az uniós szabályozások még nem minden országban engedélyezik, de a korlátozások ellenére egyre nagyobb az irántuk való érdeklődés. Az allograftok használatával kiküszöbölhető a donorterületi morbiditás, nem gyengíti a flexor- és extensor apparátust, csökkenti a műtéti időt, kisebb metszés szükséges

hozzá, kevesebb a posztoperatív fájdalom, jobb kozmetikai eredményt ad, csökkenti a műtét utáni arthrofibrosis kialakulását és tetszőleges méretű graft választható a sérült keresztszalag pótlására. Emellett kifejezetten ajánlottak revíziós műtétek elvégzéséhez és összetett térdszalag-sérülések korrekciójára, mivel igen nagy számban állnak rendelkezésre. Hátrányai azonban, hogy mivel „idegen szövetek”, így betegségeket közvetíthetnek. További negatívumként említhető a graftok nyeresének és tárolásának nehézsége.

Az allograftokat használhatjuk akár friss-fagyasztott – nem sterilizált –, akár cryopreservált, akár a beültetés előtt különböző sterilizálási metódusokon átesett formában. Napjainkban a legnépszerűbbnek az alacsony dózisu (≤ 25 kGy) γ -besugárzás mondható az USA-ban és Európa bizonyos részein is az LCA-allograftok sterilizálására. Ez a metódu eliminálja a baktériumokat, gombákat és a vírusok egy részét, de nem az összes patogént. Abban a legtöbbben egyetértenek, hogy terminális dózisu γ -besugárzás lenne szükséges annak érdekében, hogy a beültetésre szolgáló allograftnál 10^{-6} szintű SAL-t (sterility assurance level) – biztonsági szintet – érhesünk el, mely ekvivalens az orvosi eszközök implantálási követelményeivel.

2. Célkitűzések

Kutatásunk során humán íngraftok szakításos vizsgálatait végeztük, melyek során a biomechanikai tulajdonságaikat, illetve azoknak a fizikai és kémiai ágensek hatására kialakuló változásait mértük. Munkánk két fő részből állt. Vizsgálataink első fázisában a későbbi mérésekhez alkalmas befogófej kialakítása volt a célunk. A második fázis során arra kerestük a választ, hogy az előkezelési eljárások, melyekben a graftok részesültek (pl. radiocryoprotectans oldat, fagyasztás), továbbá a gammasugárzás, illetve annak dózisa miképpen befolyásolja a graftok szilárdságtani tulajdonságait.

Kutatásom alatt az alábbi kérdésekre kerestem a válaszokat:

- 1) Hogyan végezhetünk reprodukálható statikus és dinamikus biomechanikai méréseket? Milyen befogófej alkalmas ennek kivitelezésére?

- 2) A fagyasztva tárolt minták esetén van-e szilárdságtani különbség a különböző típusú íngraftok között?
- 3) Van-e különbség biomechanikailag a fagyasztott ínminták (kontrollcsoport) és az alacsony dózissal (baktericid tartomány) besugarazott inak között?
- 4) Van-e különbség biomechanikailag a fagyasztott ínminták (kontrollcsoport) és a magas dózissal (virucid tartomány) besugarazott inak között?
- 5) Van-e különbség biomechanikailag az alacsony (baktericid tartomány) és a magas dózissal (virucid tartomány) besugarazott inak között?
- 6) Azonos típusú inak hogyan reagálnak a különböző dózisu sugárzásra?

3. Anyag és módszer

3.1. Szakításos vizsgálatokhoz alkalmas befogófejek tesztelése, az alkalmas rögzítési módszer megtalálása

40 íngraftot gyűjtöttünk 8 humán kádáverből (tumor- és fertőzésmentesek). Eltávolításra kerültek a csont-patellaín-csont graftok (BTB-/BPTB-graftok), a semitendinosus és gracilis ínpárosok (ST/G), a quadriceps inak, az Achilles- és a peroneus longus inak a donorok egyik alsó végtagjából. Az eltávolítás a megfelelő sebészi protokollok alapján történt, a halál beálltához képest 24 órán belül. Az oltványokat 6-féle fixációs módszerrel/eszközzel teszteltük. Ezek a következők voltak: sebészi fonal (Premicron 3 típusú), drótháló (Maedchenfaenger típusú), Zwick Z020-as típusú szakítógéphez tartozó általános befogófej, cementköpenyes fixáció, Shi-féle befogó (Shi és mtsai 2012), módosított fagyasztással kombinált Shi-féle befogófej INSTRON típusú szakítógéphez. Méréseinket INSTRON 8872 típusú, komputervezérelt, szervohidraulikus szakítógéppel végeztük. Minden egyes graft keresztmetszetét is lemértük, hogy a kapott biomechanikai adatokat

megfelelőképpen tudjuk értékelni. Az adataink statisztikai értékeléséhez kétmintás T-próbát végeztünk.

3.2. Fagyasztott és fagyasztva besugarazott ínminták statikus és dinamikus terhelése

Vizsgálatunk második fázisában 30 tumor- és fertőzésmentes humán kádáverből 300 graftot gyűjtöttünk, a halál beálltához képest 24 órán belül. Minden egyes donorból alsó végtagonként 5-5 íngraftot távolítottunk el: Achilles-, quadriceps-, semitendinosus+gracilis- (ST+G vagy ST/G vagy STG), tibialis anterior- (TA) és peroneus longus (PL) inakat. Az eltávolítást követően az oltványokat radiocryoprotectans oldatba helyeztük és 40 Celsius-fok hőmérsékleten 4 órán át tároltuk őket – folyamatos mozgítás mellett –, majd 24 órán keresztül 4 Celsius-fok hőmérsékleten, végül (–80) Celsius-fok hőmérsékletre fagyasztottunk, így érve el az ideiglenes tárolás feltételeit.

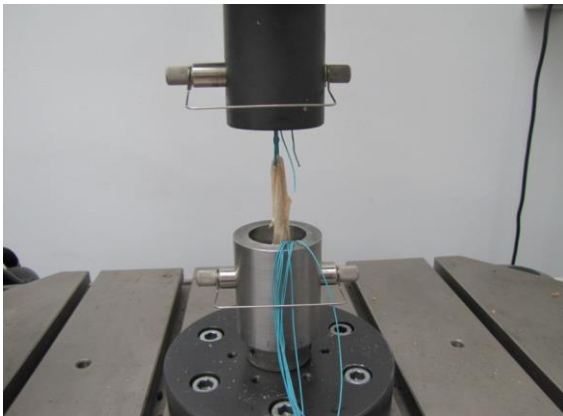
Az ínmintákat 3 csoportba osztottuk. Az *A csoport* 100 fagyasztott ínmintát tartalmazott (kontrollcsoport). A *B csoportban* is 100 graftot teszteltünk, melyeket 21 kGy céldózisú (baktericid dózis) gammasugárzással kezeltünk. A *C csoportba* pedig szintén 100 db 42 kGy céldózisú (virucid dózis) gammabesugárzással kezelt ínminta került későbbi vizsgálatok céljából. A szakításos mérésekhez a graftokat felolvasztottuk, míg el nem érték a szobahőmérsékletet. Tesztelés előtt a mintáknál a keresztmetszetet és a befogófejek közti távolságot is lemértük a mérési adatok összehasonlíthatósága és értékelhetősége miatt. A graftok végeit a fagyasztott befogófejekbe fixáltuk, és a szakításos vizsgálatokat megelőzően 30 másodpercen át 50 N-nal előfeszítettük az ínmintáinkat. Ezt követően 50–200 N közötti előterheléssel, 2 Herz frekvenciával 1000 ciklus alatt dinamikus terhelést alkalmaztunk az inakat, majd a nyújtási erőt folyamatosan növelve szakítottuk őket. A szakításos vizsgálatokhoz ezen esetekben is INSTRON 8872 típusú szakítógépet használtunk.

Az egyes csoportok eloszlását Shapiro–Wilks- és Kolmogorov–Smirnov-teszttel végeztük. Az adatainkat mediánként reprezentáltuk a hozzá tartozó interkvartilis tartománnyal (25% percentilis – 75% percentilis). A csoportonkénti összehasonlításhoz Kruskal–Wallis-tesztet használtunk. Az összes analízisnél a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

4. Eredmények

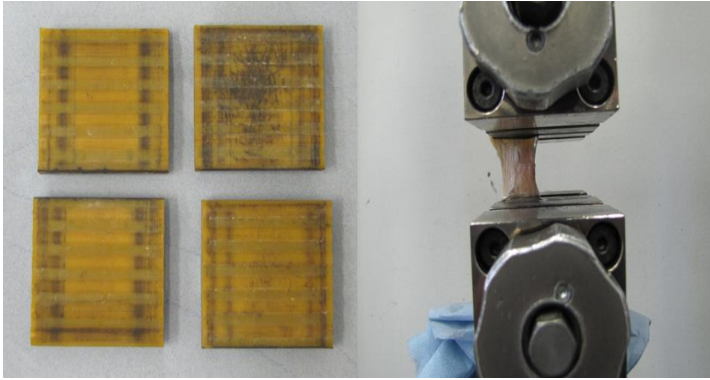
4.1. A szakításos vizsgálatokhoz használt befogófejekkel elért eredményeink

Az első esetben az íngraftok fixálása hasonló módszerrel történt, mint a elülső keresztzalag sebészi pótlása során. A ST+G inakat négyrétegűre hajtottuk, és a szabad végeiket Premicon 3 típusú fonállal öltöttük össze, ellenkező végeiken pedig a fonalat aláhurkoltuk (1. ábra). Az általunk mért szakítási erők átlaga (381 ± 26 N) megfelelt az irodalomban leírtaknak.



1. ábra: Premicon 3 típusú sebészi fonállal való grafrögzítési módszer.

A fonalas rögzítés kudarca után a Zwick Z020 típusú szakítógépet általános befogófejét teszteltük (2. ábra). Sajnos itt sem értük el a kellő eredményt (527 ± 45 N). Ennek oka, hogy a graftok befogása során az izomrostokban kisebb sérülések léphettek fel, és ez több esetben mérési hibát is okozott. Előfordult, hogy az ín kicsúszott a befogófej lapjai közül, továbbá ez a szerkezet a BPTB-graftok csontos végeit nem volt képes rögzíteni.



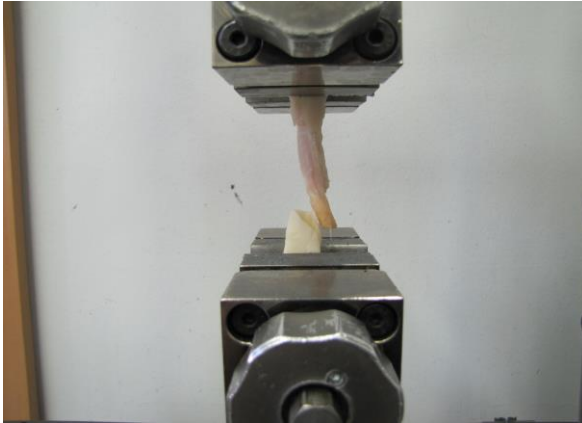
2. ábra: Zwick Z020-as típusú szakítógépjel általános befogófeje. A kép bal oldalán láthatók a befogófej lapjai.

Méréseink 3. szakaszában a dróthálós rögzítési módszert (ún. Maedchenfaenger) teszteltük (3. ábra). Nagy hátránya volt, hogy csak a csontos végekkel rendelkező BPTB-graftok rögzítési megoldásaként jöhetett szóba. Az eredmények már biztatóbbak voltak (751 ± 21 N), de még nem érték el az általunk kívántakat.



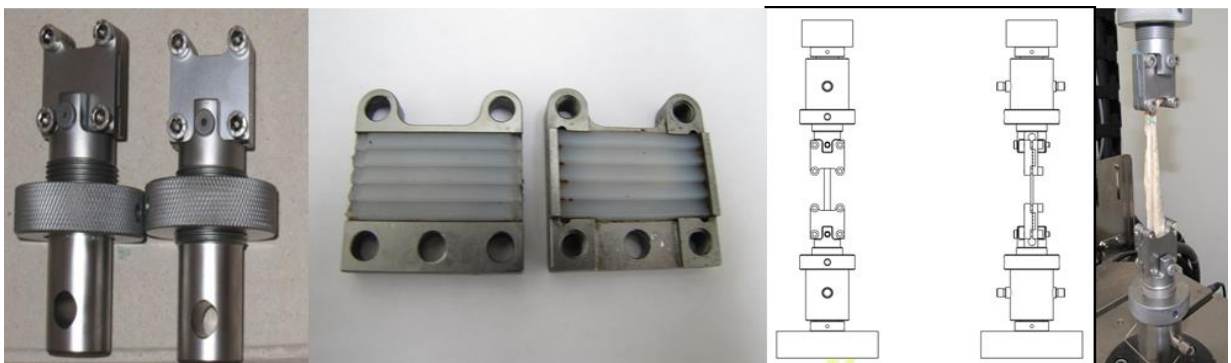
3. ábra: Dróthálós rögzítési módszer (Maedchenfaenger). A kép jobb oldalán látható a BTB-graft csontos végének az apparátusból történt kiszakadása.

A negyedik esetben a graftok végének cementes rögzítésére tettünk kísérletet (4. ábra), de az izomrostok és a cement közötti súrlódási együttható alacsony volta miatt az ínvégek relatíve könnyen kicsúsztak a cementköpenyből (253 ± 19 N). Továbbá némely esetben a cementköpeny sérülést szenvedett el a befogófej lapjai közé való rögzítés során.



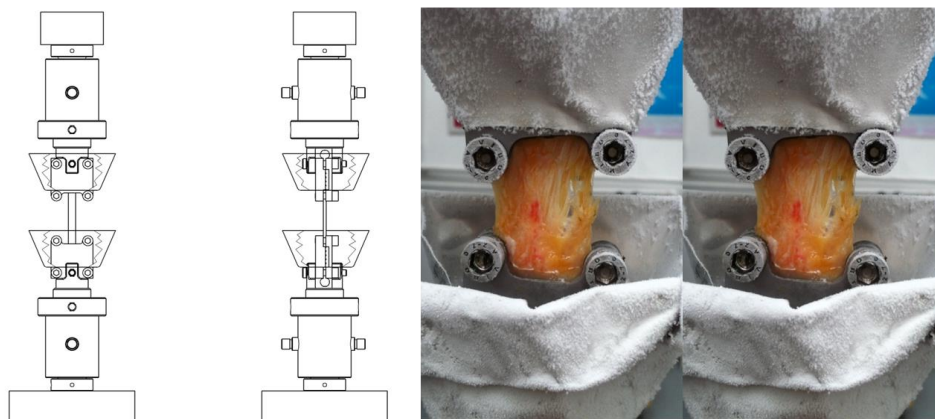
4. ábra: Cementburkos rögzítési metódus. Látható az ínvégnek a terhelési erő növelésekor létrejövő kicsúsása a cementköpenyből.

Ezután a Shi-féle befogót használtuk (5. ábra). A vékonyabb minták – peroneus, semitendinosus – a legtöbb esetben kicsúsztak a befogófejek lapjai közül. Az átlagos szakítási erő 997 ± 416 N volt, de ez a többségében nem hozta létre a szakítási fenomént.

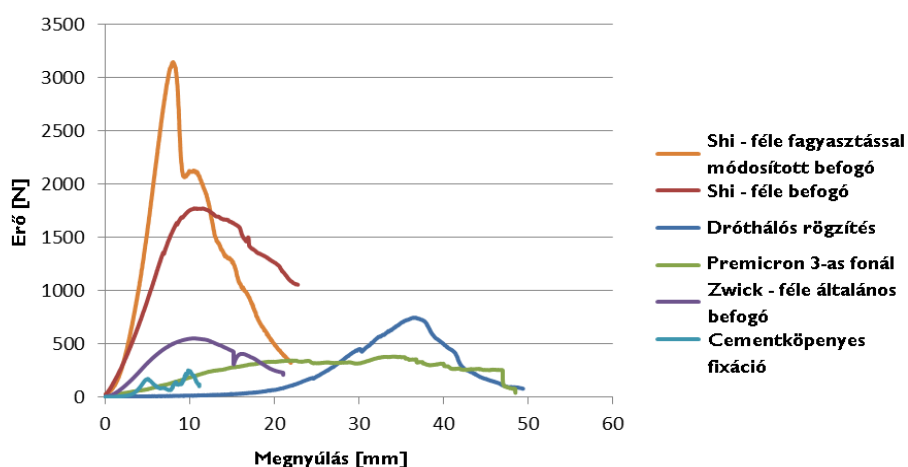


5. ábra: Shi-féle befogó. Balról-jobbra haladva láthatóak: a két befogóvég, a befogófej egymással szembenező lapjai, a befogó sematikus rajza szemből/oldalnézetből, végül a befogó ínszakítás közben.

Végül a Shi-féle befogót fagyasztással kombináltuk, melyet *módosított inbefogónak* nevezünk el (6. ábra). A szakításhoz szükséges erő (2198 ± 773 N) és az ín tényleges szakadása megmutatta, hogy sikerült megtalálnunk az inak szilárdságtani vizsgálatához használható befogóeszközt. Az erő-megnyúlás görbéje pedig karakterisztikus volt (7. ábra). A legnagyobb szakítási erő, melyet elértünk $3298,5$ N volt.



6. ábra: Fagyasztással kombinált módosított Shi-féle befogó sematikus rajza szemből és oldalnézetből, illetve működés közben – létrehozva a szakítási fenomént. Mindkét ábrán látható a befogófejeket körbeölelő kádak, melyekbe a mérések alkalmával szárazjeget helyeztünk a jobb rögzítés elérése miatt.



7. ábra: Szakítási görbék különböző rögzítési metódusok használata során.

Az 5. és a 6. rögzítési módszerrel elért eredményeinket kétmintás T-próbával hasonlítottuk össze, mely szignifikáns különbséget talált a két csoport között ($p=0,01152$). Az összes graft elszakadt, kivéve a BPTB-graftokat, melyeknél a maximális feszültséget átlagosan csak 1030 N-ig lehetett növelni. A csont-patellaín-csont graftok mind a Shi-féle, mind a fagyasztással kombinált befogókból egyaránt kicsúsztak. Fontos megemlíteni, hogy ezen graftok átlagos hossza mindössze 6,375 cm volt, míg a többi mintáé 9,25–12,125 cm közötti értékeket vett fel.

4.2. Fagyasztott és fagyasztva besugarazott ínminták statikus és dinamikus terhelése során elért eredményeink

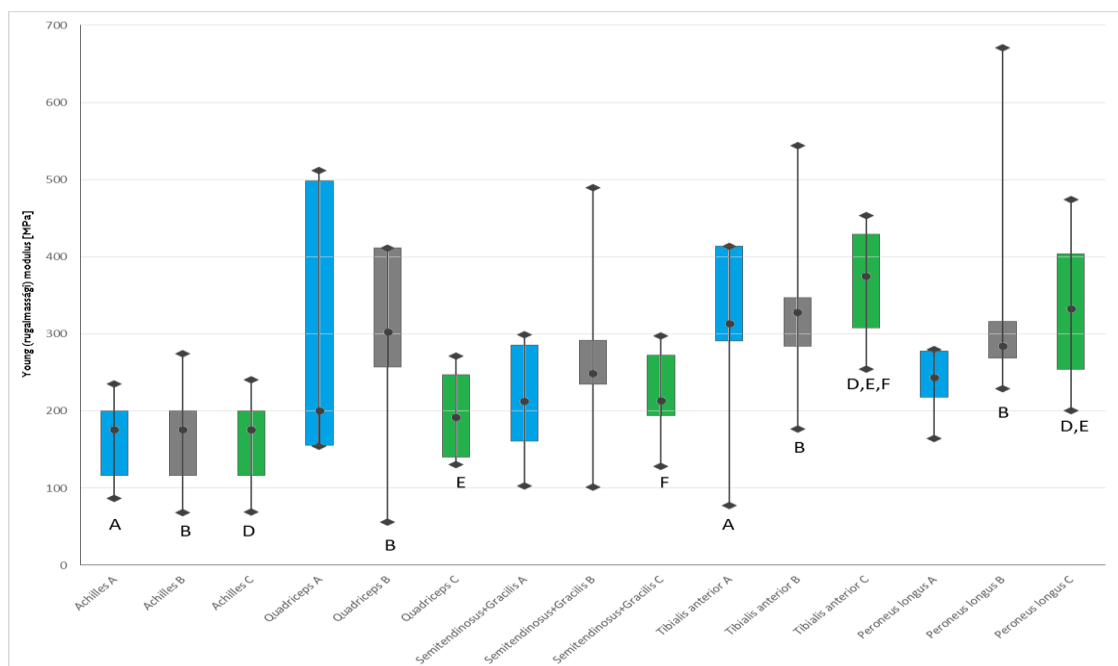
Az egyes specimenek biomechanikai összehasonlítására 4 paramétert használtunk: rugalmassági (Young) modulus, szakítási erő (F_{max}), nyúlás maximális feszültségnél, szakadási nyúlás. A rugalmassági („Young”) modulus (MPa: N/mm^2) az egységnyi keresztmetszetre eső rugalmasságot reprezentálja. Maximális feszültség (MPa: N/mm^2): az inak szakadás előtti mm^2 -re vonatkoztatott erővel szembeni ellenállása. Nyúlás maximális feszültségnél (mm/mm): az eredeti hossz és megnyúlt hossz hányadosa. Szakadási nyúlás (mm/mm): az eredeti hossz és a szakadás pillanatában mért ínhossz hányadosa.

Az *A csoportban* a Young-modulus vonatkozásában összehasonlítva az ínmintáinkat megállapítható volt, hogy az Achilles-íngraftokkal szignifikánsan gyengébb értékeket értünk el, mint a TA-val ($p=0,0036$). A szakítási erők tekintetében a vizsgált graftok között nem mutatkozott lényegi különbség, azonban az STG-inak alulteljesítettek a többi négyhez képest. Az Achilles-inak nyúlása maximális feszültségnél szignifikánsan nagyobb volt, mint az ST- ($p=0,0016$), TA- ($p=0,042$) és a quadriceps íngraftoké ($p=0,002$). A szakadási nyúlás esetén pedig azt lehetett látni, hogy az Achilles-ín az ST ($p=0,0103$) és a TA-graftokkal ($p=0,0199$) összehasonlítva is szignifikánsan nagyobb értékeket ért el (4. táblázat, 22-25. ábra).

A *B csoportban* is elsőként az inak rugalmassági modulusát vizsgáltuk; az Achilles-ín szignifikánsan gyengébben teljesített mind a quadriceps ($p=0,0042$), mind a PL- ($p=0,028$), mind a TA- ($p=0,0001$) inakkal való összehasonlítás során. A szakítási erő -paramétereket értékelve láthattuk, hogy a STG-graftok szignifikánsan gyengébben teljesítettek az Achilles ($p=0,002$) és a quadriceps ($p=0,01$) mintákkal történt egybevetés alkalmával. Az Achilles-ín, a quadriceps és a tibialis anterior ínminták között pedig nem volt lényegi különbség. Az Achilles-inak a nyúlás maximális feszültségnél értékeit vizsgálva is szignifikánsan alulteljesítettek a quadriceps ($p=0,017$) és az STG- ($p=0,000056$) graftokhoz képest. Az Achilles-ín szakadási nyúlása szignifikánsan nagyobb volt, mint az STG ($p=0,000029$), PL- ($p=0,000032$), és TA- ($p=0,00044$) inaké; hasonlóképpen a quadriceps ín is szignifikánsan alulmaradt az STG- ($p=0,0215$) és TA- ($p=0,0232$) íngraftokkal összehasonlítva (4. táblázat, 22-25. ábra).

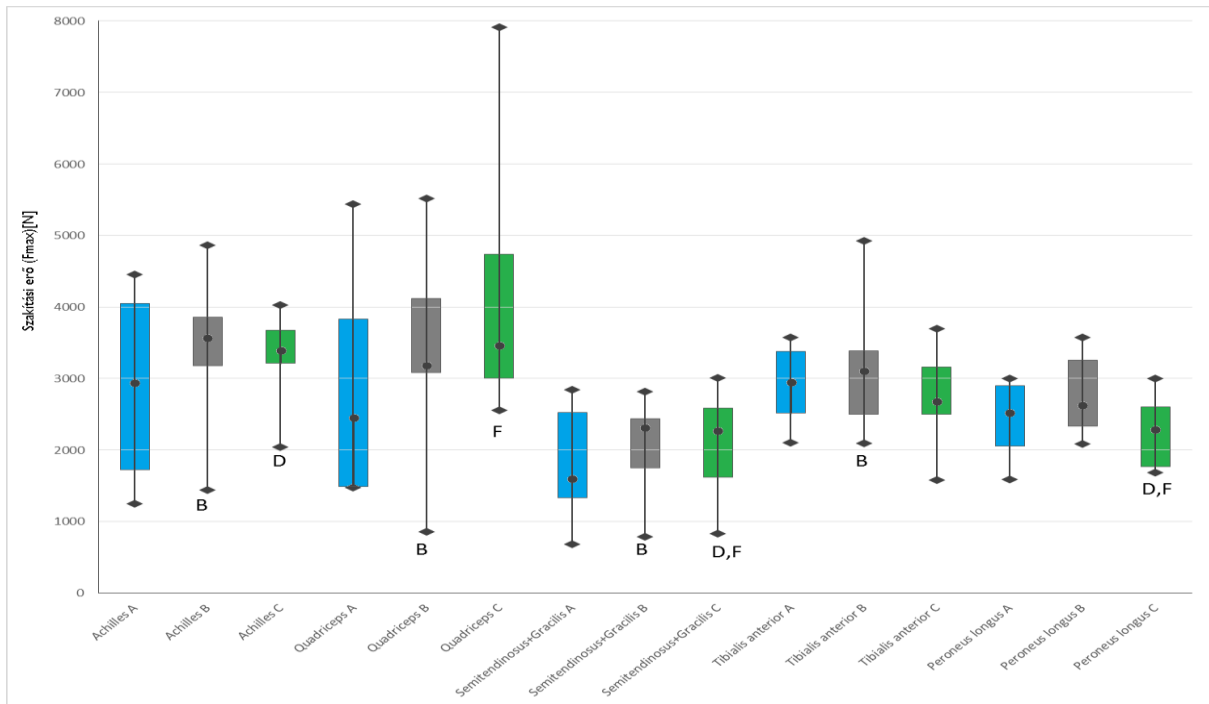
A C csoportban a Young-modulusokat összehasonlítva megállapíthattuk, hogy az Achilles-ín szignifikánsan alulteljesített a PL- ($p=0,000042$) és a TA- ($p=0,00142$) graftokhoz képest. Továbbá a quadriceps inak a TA-okhoz képest ($p=0,0037$) és az STG-graftok ugyancsak a TA-inakkal összehasonlítva ($p=0,0432$) szignifikánsan gyengébb rugalmassági mutatókkal rendelkeztek. Az Achilles-ín jobb eredményeket ért el a szakítási erő vonatkozásában a PL- ($p=0,0016$) és az STG- ($p=0,0066$) graftokkal való összehasonlításkor. A quadriceps íngraftok is jobb eredményeket mutattak, mint a PL- ($p=0,0018$) és a STG-inak ($p=0,0019$). A TA hasonló eredményeket ért el, mint az Achilles-ín és a quadriceps. A nyúlás maximális feszültségnél szignifikánsan nagyobb volt az Achilles-inak esetében, mint az STG- ($p=0,0166$), PL- ($p=0,0039$) és TA-graftoknál ($p=0,004$). Ugyanígy a quadriceps íngraftok is elmaradtak a TA- ($p=0,00226$) vagy a PL-hez képest ($p=0,0006$). Azaz a quadricepsek és az Achilles-inak sokkal kevésbé voltak ellenállóak a szakítási erőkkel szemben. A szakadási nyúlás esetén hasonló tendenciákat figyelhettünk meg: az Achilles-inakat a PL- ($p=0,00045$) és a TA- ($p=0,00066$) graftokhoz viszonyítva; továbbá a quadricepset szintúgy a PL- ($p=0,00045$) és a TA- ($p=0,00066$) mintáinkkal összevetve a különbség szignifikáns volt.

A mért eredményeinket mediánban reprezentáltuk a hozzá tartozó interkvartilis tartománnyal és ahol szignifikáns volt a különbség a csoportok között, ott nyomtatott nagy betűvel jeleztük (8–11. ábra).

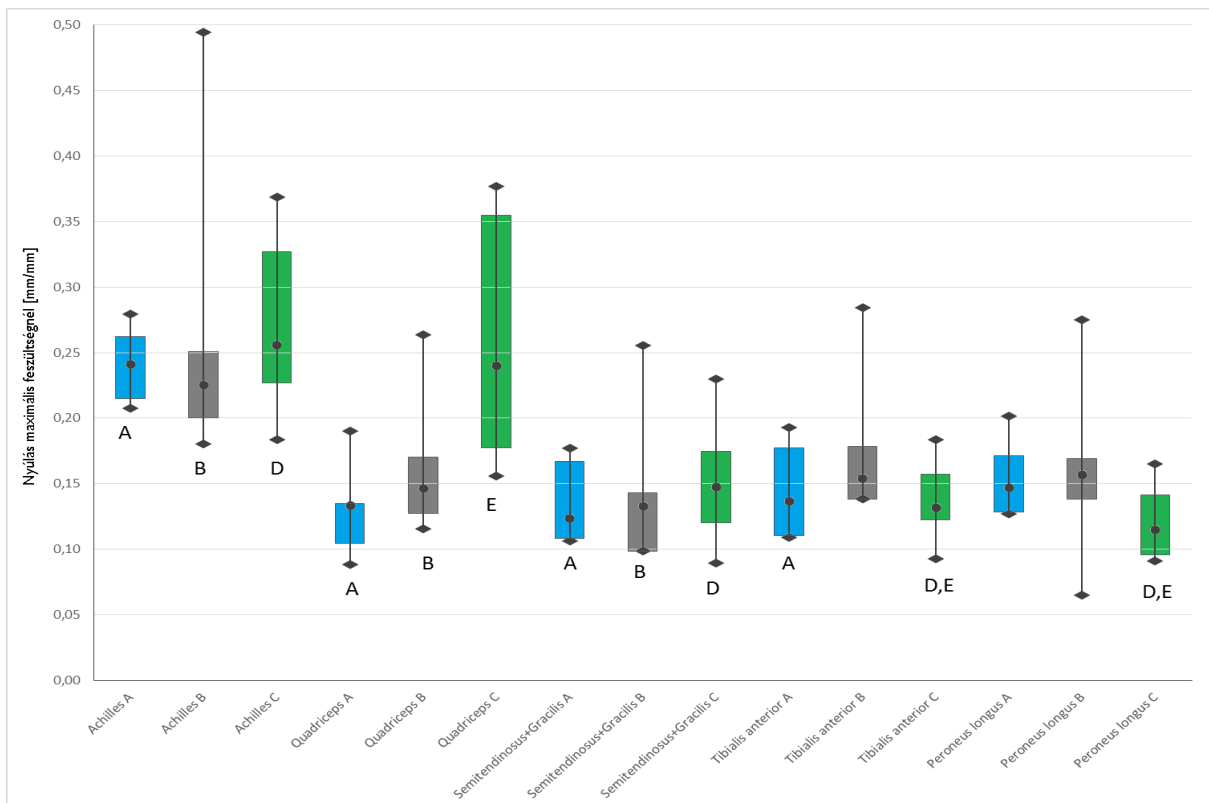


8.ábra: A kontroll-, a baktericid dózissal besugározott- és a virucid dózissal kezelt csoportokban mért **Young modulus** értékek mediánjai a hozzájuk tartozó interkvartilis tartománnyal, melyeket színes box-

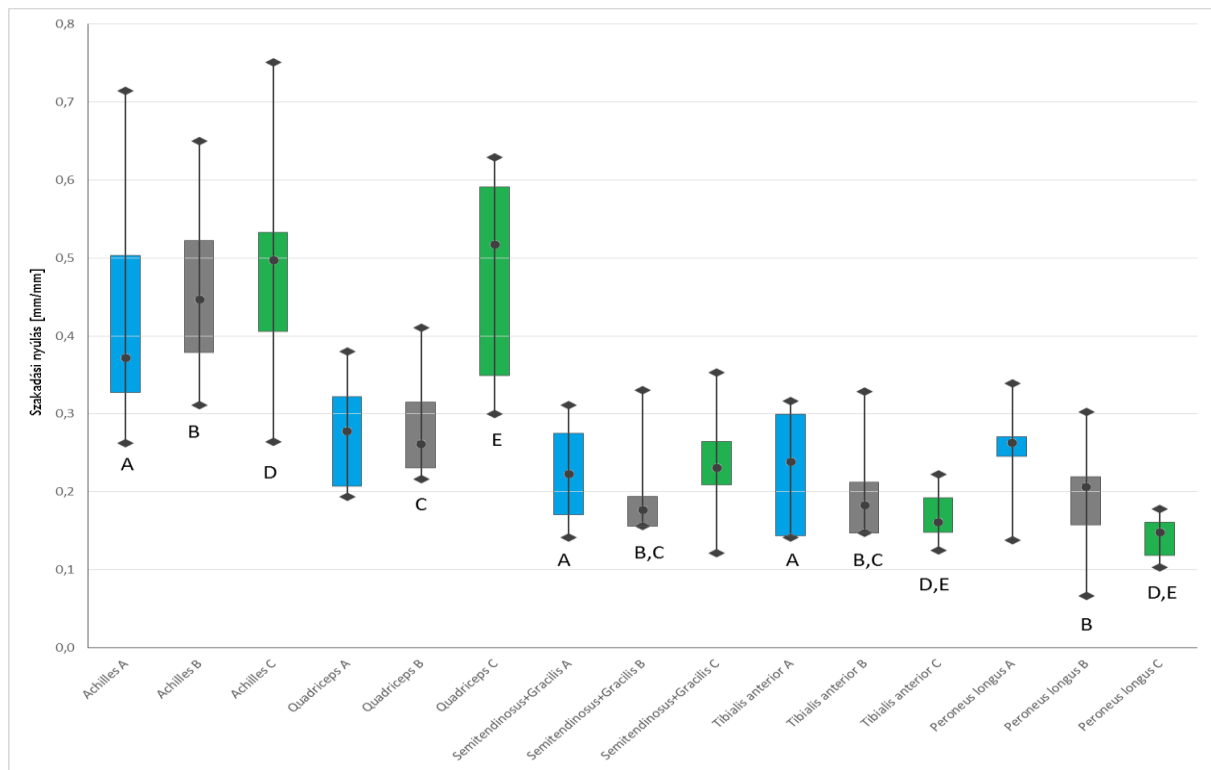
okkal ábrázoltunk. Vékony vonalak kötik össze a csoportokban mért minimális és maximális értékeket, nyomtatott nagy betűkkel pedig az adott csoportok közötti szignifikáns különbségeket jeleztük.



9. ábra: A kontroll-, a baktericid dózissal besugározott- és a virucid dózissal sugárzással kezelt csoportokban mért *szakítási erő* értékek mediánjai a hozzájuk tartozó interkvartilis tartománnyal, melyeket színes box-okkal ábrázoltunk. Vékony vonalak kötik össze a csoportokban mért minimális és maximális értékeket, nyomtatott nagy betűkkel pedig az adott csoportok közötti szignifikáns különbségeket jeleztük.



10. ábra: A kontroll-, a baktericid dózissal besugározott- és a virucid dózissal sugárzással kezelt csoportokban mért *nyúlás maximális feszültségnél* értékek mediánjai a hozzájuk tartozó interkvartilis tartománnyal, melyeket színes box-okkal ábrázoltunk. Vékony vonalak kötik össze a csoportokban mért minimális és maximális értékeket, nyomtatott nagy betűkkel pedig az adott csoportok közötti szignifikáns különbségeket jeleztük.



11. ábra: A kontroll-, a baktericid dózissal besugározott- és a virucid dózissal sugárzással kezelt csoportokban mért *szakadási nyúlás* értékek mediánjai a hozzájuk tartozó interkvartilis tartománnyal, melyeket színes box-okkal ábrázoltunk. Vékony vonalak kötik össze a csoportokban mért minimális és maximális értékeket, nyomtatott nagy betűkkel pedig az adott csoportok közötti szignifikáns különbségeket jeleztük.

A gammasugárzás hatásait vizsgálva az inakon megállapítható volt, hogy a legrosszabb eredményeket összeségében a quadriceps graftok esetén tapasztaltunk. A rugalmassági modulus értékeiben szignifikáns csökkenés mutatkozott a B- és C-csoport összehasonlításakor ($p=0,048$). A sugárdózis növelésével a csoportok között szintén szignifikáns differencia mutatkozott, mind a nyúlás maximális feszültségnél (A csoport vs. C csoport: $p=0,0021$, B csoport vs. C csoport: $p=0,015$), mind a szakadási nyúlásnál (A csoport vs. C csoport: $p=0,0108$, B csoport vs. C csoport: $p=0,0048$). A maximális feszültségre nem volt szignifikáns hatással a vizsgált dózissal végzett gammabesugárzás.

5. Következtetések

1. Sikerült megtalálnunk a statikus és dinamikus biomechanikai mérésekhez egyaránt alkalmas lágyszövetek befogására szolgáló befogófejet. Ezzel saját munkánkon túl más, hasonló kutatási modellekkel való összehasonlításra alkalmas metodikát hoztunk létre. A fagyasztással kombinált, módosított Shi-féle befogó úgy volt képes az inakat rögzíteni, hogy méréseink alkalmával minden esetben létrejött a szakítási fenomén, ugyanakkor az ín felületén inspektálható tárolófolyadék cseppfolyós volta arra utalt, hogy a minták vizsgált szakaszát a fagyás nem érintette.

2. Az iniciális biomechanikai tulajdonságok vonatkozásában megállapítottuk, hogy az eltérő graftok eltérő esélyekkel „szállnak egymással versenybe”, ugyanis a vizsgált ínminták kezdeti rugalmassági mutatói különbözőek. Véleményünk szerint a Young modulus az a paraméter, mely leginkább releváns a graftok hosszútávú szilárdságtani tulajdonságainak, funkcionális szempontból való életképességének megbecslésére. Méréseink azt mutatták, hogy az általunk vizsgált íngraftok közül a TA-oltvány rendelkezik a legjobb rugalmassági modulussal.

3. Baktericid dózisú gammasugárzás hatásait vizsgálva elmondható, hogy az általunk vizsgált 5 ínallograft közül a TA- és PL minták Young modulusai szignifikánsan jobbak voltak, mint az Achilles ínmintáké. A kontrollcsoporthoz képest a quadriceps és az Achilles inak nyúlási paramétereiben (nyúlás maximális feszültségnél, szakadási nyúlás) szignifikáns gyengülés mutatkozott.

4. Virucid dózisú gammasugárzás után a biomechanikai tulajdonságokat vizsgálva a következő megállapításokat tehetjük. A kontrollcsoporthoz képest a quadriceps-, STG- és Achilles-inak Young modulusai szignifikánsan gyengültek.

A TA- és PL inak a rugalmassági modulus, a nyúlás maximális feszültségnél és a szakadási nyúlás vonatkozásában is jobban teljesítettek az összes többi általunk vizsgált keresztszalag pótlására alkalmas ínallograftnál (azzal a kitéttel, hogy a PL inak esetén a 42 kGy dózisú sugárzás szignifikánsan növelte a szakadási nyúlást a kontrollcsoporthoz képest). Az Achilles- és quadriceps inak nyúlási paramétereai szignifikánsan gyengültek.

5. Kis- és nagy dózisú sugárzás hatásait összehasonlítva Young modulus vonatkozásában mindkét csoportban a TA- és PL inak a kiemelkedőek. Nagyobb dózis esetén már nemcsak az Achilles-inat mülják felül, hanem a quadriceps- és STG graftokat is. Mind az alacsony, mind a magasabb dózisú sugárzás szignifikáns gyengülést okozott a nyúlás maximális feszültségnél és a szakadási nyúlás paraméterekben az Achilles- és a quadriceps graftok csoportjaiban. Ez azt jelenti, hogy ezen inak ellenállása csökken a nyújtó erőkkel szemben és a normális esetben reverzibilis folyamat irreverzibilissé válik. Magyarán szólva az ilyen típusú oltványokkal végzett LCA-pótlás során nagyobb az esély a kialakuló laxitásra, ezáltal a szalag inszufficiensé válására. TA-ín esetében nem volt szignifikáns különbség a csoportok között, a besugarazott minták hasonló elaszticitási tulajdonsággal rendelkeztek, mint a kontrollcsoport.

6. A mért eredmények alapján megállapítható, hogy a különböző graftok eltérő módon reagálnak a gammabesugárzásra. Az Achilles- és quadriceps inak reagáltak a legérzékenyebben a leadott sugárdózisokra. Egyértelmű, hogy a besugárzáskor az inakban kialakuló sérülés a TA- és kisebb mértékben a PL ín esetén csekélyebb, mint az Achilles- és quadriceps inakban.

A graftválasztást illetően a 3 csoportban mért eredményeink alapján elmondható, hogy:

- Amennyiben egy sebész friss-fagyasztott allografttal szeretne szalagpótlást végezni, úgy az Achilles-ín kivételével a másik 4 általunk vizsgált graft ajánlható. Ebben az esetben az alapos donorszűrés elengedhetetlen feltétel a fertőzőes megbetegedések átvitelének csökkentésére.
- Ha baktericid dózissal kezelt graftokra fordítjuk a figyelmünket, a TA-, PL- és a STG inak javasolhatóak implantálásra. A virális és egyéb potenciálisan fertőző ágensek elkerülése miatt itt is nagy jelentősége van az alapos donorszűrésnek.
- Amennyiben a legmagasabb szintű mikrobiológiai biztonságra törekszünk, azaz virucid dózisú gammabesugárzással kezeljük a mintáinkat, abban az esetben a TA-ínallograft használata a legmegfelelőbb választás.

Ezért egy a későbbiekben forgalmazásra potenciálisan alkalmas humán ínalograft alapú “off the shelf” terméknél a tibialis anterior inat ajánljuk elsődleges választásként.

6. Saját publikációk jegyzéke

Az értekezéshez kapcsolódó közlemények

- 1) Baló E., Schandl K., **Hangody Gy.**, Bodó L., Hangody L. (2009): Izolált elülső keresztszalag sérülés ellátásánál felhasznált különböző autológ grafttípusok összehasonlító vizsgálata. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 52. (Suppl.): 8-9.
- 2) Baló E., **Hangody Gy. M.**, Rahmeh H., Bodó L., Hangody L. (2010): Semitendinosus ínnal végzett egyköteges és kétköteges, négycsatornás elülső keresztszalag pótlással elért eredményeink prospektív összehasonlító vizsgálata. *Biomechanica Hungarica.*, 3. (2): 13-21.
- 3) Baló E., Schandl K., **Hangody Gy.**, Abkarovits G., Bodó L., Hangody L. (2010): Izolált elülső keresztszalag sérülés ellátásánál felhasznált különböző autológ graft típusok összehasonlító vizsgálata. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 53. (1): 13-24.
- 4) Baló E., Bodó L., **Hangody Gy.**, Rahmeh H., Hangody L. (2010): LCA sérülés és társsérülések ellátási lehetőségei osztályunkon. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 53. (Suppl.): 8.
- 5) Szigeti I., Hangody L., Bodó L., Kocsis K., **Hangody Gy. M.** (2010): Az elülső keresztszalag-sérülés ellátásának modern szemlélete. *Orvosképzés*, 85. (3): 225-231.
- 6) **Gy. Hangody**, G. Pánics, G. Szabó, R. Kiss, L. Hangody, K. Pap (2016): Pitfalls during biomechanical testing – Evaluation of different fixation methods for measuring tendons endurance properties. *Physiology International*, 103: 86-93

- 7) **Hangody Gy.**, Pap K., Abonyi B., Szabó G., Kiss R., Hangody L. (2016): Gamma sugárzással sterilizált keresztszalag allograftok biomechanikai tulajdonságainak elemzése. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 59. (Suppl.): 18-19, 97.
- 8) Pap K., **Hangody Gy.**, Pánics G., Bodó L., Abonyi B., Hangody L. (2016): Allograftok – biomechanikai jellemzők és különböző sterilizálási eljárások bemutatása. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 59. (Suppl.): 167.
- 9) **Gy. Hangody**, G. Szabó G., B. Abonyi, R. Kiss, L. Hangody, K. Pap (2016): Has the different dose of gamma irradiation the same effect on five different types of tendon allografts? – A biomechanical study. *International Orthopaedics* (közlésre elfogadva, DOI: 10.1007/s00264-016-3336-7).

Egyéb publikációk

- 10) I. Szigeti, T. Koreny, **G. M. Hangody**, M. Wieland, L. Hangody (2013): Klinische Erfahrungen mit der autologen osteochondralen Mosaikplastik. *Orthopaedie und Rheuma*, 16(5): 32–34.
- 11) Hangody L., Vásárhelyi G., Hangody L.R., Pánics G., **Hangody Gy. M.** (2016): Csontvelőből nyert, felnőtt típusú mesenchymalis őssejt koncentrátum lehetőségei a porc felszínképzésben – korai tapasztalatok. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 59. (Suppl.): 29.
- 12) Hangody L., Abonyi B., Hangody L. R., **Hangody Gy. M.**, Farkas J., Szabó Á., Németh Gy. (2016): Sanat Swing revíziós térdprotézis – bemutatás, fejlesztési és korai klinikai tapasztalatok. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 59. (Suppl.): 56, 151.