

A BoneAlbumin feltöltés csökkenti a donor-területi panaszokat patella-ínnal végzett elülső keresztszalag rekonstrukciót követően

Doktori tézisek

Dr. Schandl Károly

Semmelweis Egyetem
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Lacza Zsombor, Ph.D., DSc., tudományos főmunkatárs

Hivatalos bírálók: Dr. Flóris István, Ph.D., osztályvezető főorvos
Dr. Lazáry Áron, Ph.D., tudományos igazgató

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Szőke György, Ph.D., DSc., egyetemi tanár

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Bejek Zoltán, Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Kádas István, Ph.D., főorvos

Budapest
2018

1. Bevezetés

Az elülső keresztszalag pótlása (LCA) az egyik leggyakrabban elvégzett műtéti beavatkozás a mozgásszervi sebészetben, így számos tanulmány foglalkozik a különböző oltványokkal végzett rekonstrukciók összehasonlító vizsgálatával.

Napjainkban a nemzetközi irodalom alapján a patella-ínnal (BPTB) és hamstring ínakkal (HT) végzett LCA plasztika számít a két legnépszerűbb műtétechnikai eljárásnak. Nagy összehasonlító vizsgálatok alapján nem mutatható ki érdemi különbség az ízületi stabilitás, mozgástartomány vagy a rehabilitáció hosszát illetően. Ugyanakkor a témával foglalkozó legtöbb tanulmány kiemeli, hogy BPTB technika egyértelmű hátránya az esetek 32-43%-ában megjelenő donor-területi fájdalom illetve diszkomfort érzés. Ennek a jelenségnek az egyik magyarázata a patellaris és tibialis csontos adóterületeknek a lassabb vagy inadekvát regenerációja. Hétköznapi gyakorlat ennek kiküszöbölésére a műtét során nyert autológ spongiózus csonttal való donorterületi feltöltés. Tapasztalatunk szerint azonban a rendelkezésre álló autológ csont mennyisége csak ritkán elegendő mindkét adóterület kitöltésére. Az utóbbi években intenzív kutatások folynak a különböző csontpótló eljárásokkal kapcsolatban, ennek köszönhetően napjainkra a csontpótló anyagok széles skálája áll a klinikus rendelkezésre. Az autológ csont rendelkezik az ideális csontpótló anyagok valamennyi tulajdonságával. Amellett, hogy tartalmaz oszteogenetikus sejteket, kiemelkedő az oszteoinduktivitása és oszteokonduktivitása. Az autológ csont korlátozott hozzáférhetősége, a fenti speciális indikációban, megteremtette az igényt más megfelelő csontpótló felhasználására. Csont allograft használata széles körben elterjedt köszönhetően biokompatibilitásának és elsőrangú oszteokonduktív tulajdonságának. Az allogén csont ugyanakkor nem rendelkezik olyan kedvező oszteoinduktív adottságokkal, köszönhetően a konzerválás során alkalmazott különböző fizikai és kémiai eljárásoknak. Az allogén anyagok oszteoinduktivitását számos anyag hozzáadásával fokozhatjuk, ilyenek a különböző fehérjék, növekedési faktorok vagy akár az őssejtek. A fenti ágensekkel augmentált graftok beültetése során biztató kísérletes eredményeket találunk az irodalomban, ugyanakkor ezen technikák magas költségigénye mellett számolnunk kell a különböző szövődeményekkel is. Utóbbi években egyre nagyobb klinikai igény fogalmazódott meg egy olcsó, kevésbé összetett, ellenben megnövelt hatékonyságú csontpótló kialakítása iránt.

Korábbi in vitro és in vivo kísérleteink során igazoltuk, hogy a humán albuminnal történő felületkezelés (BoneAlbumin) képes fokozni a csont allograftok oszteoinduktivitását. A

mezenhímális őssejtek előszeretettel tapadtak ki és proliferáltak az albuminnal bevont felületen, ezáltal a BoneAlbumin gyorsította a csontosodást és lerövidítette a gyógyulási időt különböző állatmodelleken végzett kísérletek során. A biztató kísérletes eredmények után megtörtént az első humán kipróbálás is, melynek során nagyméretű struktúrális allograftok beültetése történt aszeptikus protézis revíziós műtétek esetén. A fenti vizsgálatban a kedvező klinikai eredmények mellett fokozott oszteoblaszt aktivitást sikerült igazolni az implantált graftok felületén egy év után is, mely tovább erősítette az endogén őssejtek szerepét regenerációs folyamatokban.

2. Célkitűzések

Jelen disszertáció alapjául szolgáló kísérletes munkában BoneAlbumin csontörlemény használtunk fel a patella-ínnal végzett elülső keresztaszalag pótlás során létrejövő donorterületek méretének csökkentésére. Utánvizsgálatunk során az adóterületek funkcionális és morfológiai elváltozásait hasonlítottuk össze. Hipotézisünk szerint a BoneAlbuminnal történő feltöltés csökkentheti az adóterületi panaszokat, mellyel kiküszöbölhetjük az említett technika fő szövődményét, ezzel javítva annak elfogadottságát.

1. Alkalmas-e technikailag a BoneAlbumin örlemény a patella ínnal végzett elülső keresztaszalag műtét csontos adó területeinek feltöltésére? Észlelhetők-e kellemetlen mellékhatások illetve lépnek-e fel szövődmények a feltöltés következtében?
2. Igazolható-e a BoneAlbumin csontképződést támogató hatása morfológiai mérésekkel számítógépes tomográfia segítségével?
3. Csökkenti-e a donor-területi panaszokat a csontos adó területek BoneAlbuminnal való feltöltése patella ínnal végzett elülső keresztaszalag pótlást követően?

3. Módszerek

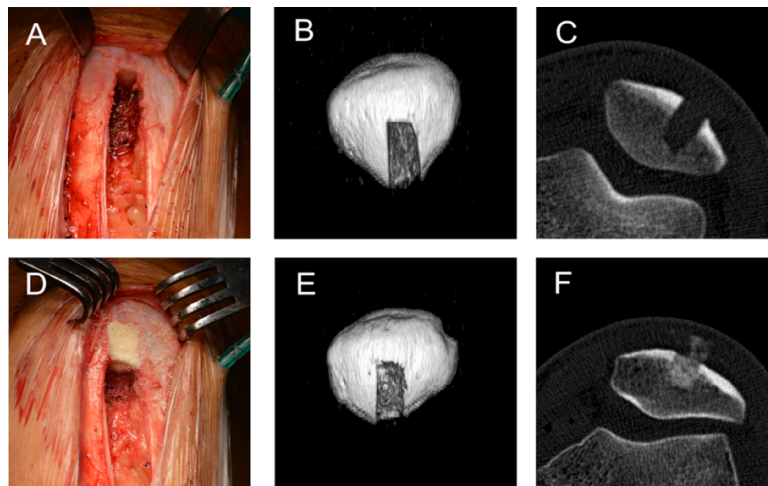
A vizsgálatot a székesfehérvári Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház Kutatás Etikai Bizottsága engedélyezte (ALLO-2013-02). A humán vizsgálatba bevont betegek a vizsgálatot szervező orvos alapos szóbeli és írásbeli felvilágosítása után írásos beleegyző nyilatkozatot adtak a részvételükről. 2013 és 2014 között a Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház Sportsebészeti részlegén 40 férfi és nő beteg bevonásával végeztük

az alábbi prospektív, randomizált, kettős vak vizsgálatot. A vizsgálatba való részvétel feltétele a sérülés előtti intenzív sporttevékenység, illetve a 18-50 év közötti életkor. Kizáró kritérium volt az egyidejű oldalszalag sérülés, immunológiai és reumatológiai betegségek megléte, az Outerbrige beosztás szerint II. fokú üvegporc degeneráció. További kizáró ok volt a sérülést megelőzően fennálló elülső térdfájdalom, illetve korábbi sebészeti beavatkozás az érintett oldali térdízületen. A műtéteket két sebész végezte, a betegek utánkövetését egy harmadik ortopéd-traumatológus vakon végezte. A computer tomográfias vizsgálatok kiértékelését radiológus végezte hasonló körülmények között. Az elülső keresztszalag rekonstrukciót minden esetben patella-ínből származó oltvánnyal végeztük azonos technikával. A betegek minden esetben azonos rehabilitációs programon vettek részt.

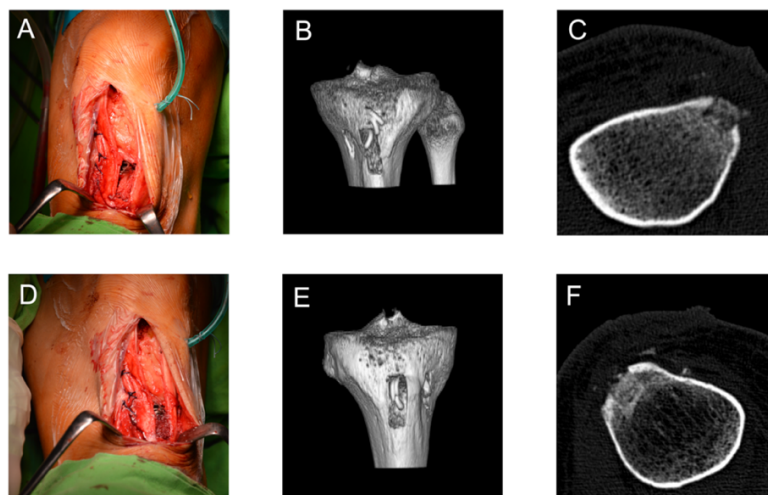
A betegeket random módon két, 20 fős, csoportba osztottuk. A betegek nem kaptak információt arról, hogy melyik csoportba kerültek. A műtétet követően minden beteg azonos rehabilitációs programban vett részt. A kontroll csoportba került betegeken BPTB grafftal végzett elülső keresztszalag rekonstrukciót végeztünk. A műtét végén, osztályunk gyakorlatának megfelelően, a beavatkozás során visszamaradt autológ csonttal töltöttük fel a tibia donor-területet attól függően, hogy mennyi csont állt rendelkezésre, míg a patella adó területet csupán vérömleny töltötte ki (kontroll csoportok). A vizsgálati csoport betegeinél a fenti eljárást úgy egészítettük ki, hogy az autológ csontot BoneAlbumin csontörleménnyel egészítettük ki és ezzel töltöttük fel a tibián kialakult csonthiányt a kortikális szintjéig. A patella csonthiány feltöltéséhez csak BoneAlbumint használtunk

A fagyasztva szárított humán allograftok előállítását a Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Nyugat Magyarországi Regionális Csontbankja végzi. Az itt előállított konzervcsont cadaverből származik, ahol többlépcsős eljárás során minden antigenitásától megfosztott (Urist 1965-ben kidolgozott eljárása alapján) allograftot alakítanak ki. Az oltvány sterilizálása etil-alkohollal történik, melyet tartósítás céljából, a folyamat utolsó lépéseként elvégzett liofilizálás követ. Az eredeti szövetkonzervet úgy módosították, hogy a konzerválási folyamat végén a csontot 1 percen keresztül 10%-os humán albumin oldatban (Biotest human albumin infusion, Biotest Pharma GmbH, Dreieich, Germany) áztatják, majd újra liofilizálják aseptikus körülmények között. A csont felszínét így egyenletesen albumin fedi, ami a gyakorlati felhasználásban nem okoz változást.

A kontroll csoportban zárás előtti utolsó lépésként a műtét során keletkező és visszamaradó autológ csonttal, a rendelkező mennyiségtől függően, feltöltjük a csontos adóterületeket. A vizsgálati csoportban az autológ csontot BoneAlbuminnal keverjük össze és azzal töltjük fel az adóterületeket a kortikális szintjéig. Egy műtét esetén átlagosan 6 cm³ albuminnal felületkezelt csontörleményt használtunk fel (1-2. ábra).



1. ábra Patella csontiány létrehozása és feltöltése. A felső sorban a feltöltés nélküli műtéti kép, 3D CT rekonstrukció és reprezentatív axiális CT szelet látszik. Az alsó sorban (D,E,F) BoneAlbumin-os feltöltés látható a műtéti képen, a 3D CT rekonstrukción és reprezentatív axiális CT szeleten.



2. ábra Tibia csontiány létrehozása és feltöltése. A felső sorban a feltöltés nélküli műtéti kép, valamint a csupán autograftal feltöltött tibia 3D CT rekonstrukció és reprezentatív axiális CT szelet látszik. Az alsó sorban (D,E,F) BoneAlbumin-os augmentációs feltöltés látható a műtéti képen, a 3D CT rekonstrukción és reprezentatív axiális CT szeleten.

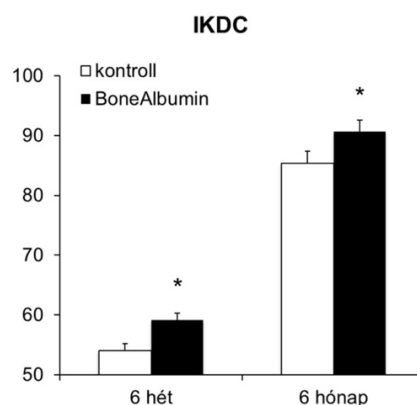
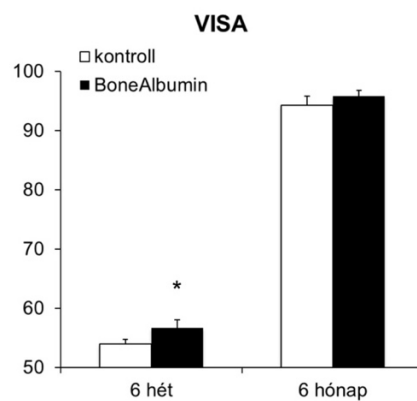
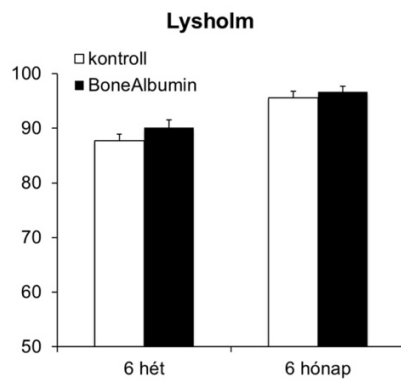
A betegek utánkövetését a műtét utáni 6. héten és 6. hónapban végeztük. Ekkor független vizsgáló által végzett fizikális vizsgálat mellett VISA, Lysholm és IKDC szubjektív pontrendszer kitöltése és a donor-területi fájdalom Vizuál Analóg Skálán (VAS) történő regisztrálását végeztük. A VISA (Victorian Institute of Sport Assessment) kérdőív kifejezetten az elülső térdpanaszokkal kapcsolatos kérdéseket tartalmaz és az eredményeket 0-100 pontig terjedő skálán értelmezi. A betegeket megkértük, hogy Vizuál Analóg Skálán jelöljék be a fájdalom szintjét 0-tól (nincs fájdalom) 10-ig (maximális fájdalom) álló, térdelő és guggoló helyzetben. Aktivitás szintjét és a beavatkozáson átesett térdízület funkcionális használhatóságát International Knee Documentation Committee (IKDC) szubjektív pontrendszerével és a Lysholm kérdőívvel mértük fel.

Egy héttel a műtétet követően néhány esetben készítettünk felvételeket, a kezdeti állapot rögzítése érdekében. Minden betegen a 6. posztoperatív hónapban készítettünk CT vizsgálatot. Az elkészült felvételeken, nagyított képen, szabad kezes technikával rajzoltuk be a visszamaradó csonthiányt. Ezt követően a CT saját szoftverét használva az érintett szeletekre kiterjedő interpolációt követően kaptuk a visszamaradó csonthiány térfogatát. A módszer megbízhatóságát jelzi, hogy az ellenőrzésként visszamért minták esetében elhanyagolható eltéréseket találtunk. Ezen kívül minden csonthiány egy reprezentatív szeletét kiválasztva denzitást vizsgáltunk, melyet 2 mm-rel a kortikális alatt mértünk egy 20mm²-es kör alakú területen (Region of interest – ROI). A méréseket egy radiológus végezte, aki számára a csoportbeosztások nem voltak ismertek.

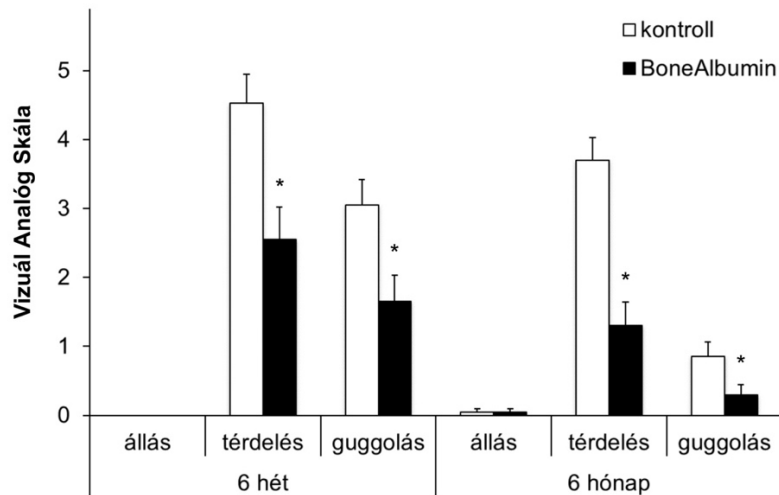
A statisztikai értékelés párosítatlan t-próbával végeztük a GraphPad Prism statisztikai program alkalmazásával. Szignifikancia érték $p < 0.05$ volt.

4. Eredmények

A 6 hetes posztoperatív utánkövetési időpontban még mind a két csoport betegeinél, köszönhetően a műtét közelségének, az IKDC, VISA és Lysholm pontrendszerek esetében is alacsony értékeket kaptunk. Amíg a csoportok közötti különbség a Lysholm kérdőív esetén kevésbé volt szembetűnő (3. ábra), addig IKDC és VISA score eredmények összehasonlításánál a kontroll csoportban szignifikánsan alacsonyabb értékeket kaptunk, mint a BoneAlbuminos csoportban (3. ábra).



3. ábra International Knee Documentation Committee pontrendszere eredményei grafikonon. Mindkét utánkövetési időpontban szignifikánsan különbség volt a vizsgálati csoport javára. (párosítatlan t-próba, *: $p < 0.05$)



4. ábra Vizuál analóg skála eredményei. Állás közben érdemi különbséget nem találtunk a csoportok között egyik vizsgálati időpontban sem. Ezzel szemben térdelés és guggolás során szignifikánsan kevesebb fájdalmat jeleztek a betegek hat hetes és hat hónapos korban egyaránt. (párosítatlan t-próba, *: $p < 0.05$)

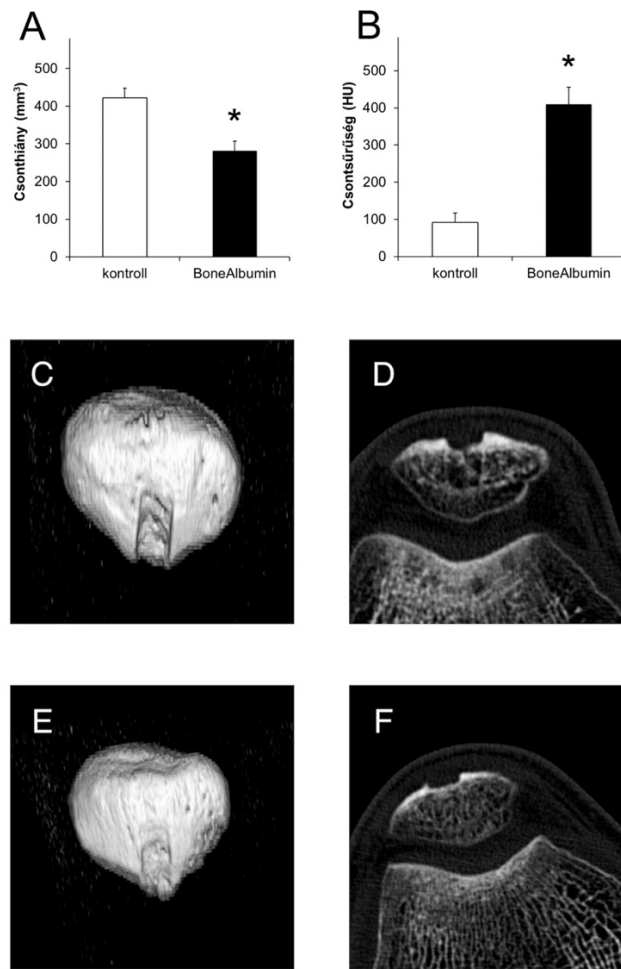
A fenti vizsgálati időpontban a donor-területi fájdalom szintén szignifikánsan alacsonyabb volt térdelés és guggolás során a kezelt csoportban, ami számszerűsítve 44%-os fájdalomcsökkenést jelent. (6 hetes vizsgálat guggoláskor: VAS kontroll csoport: $3,05 \pm 0,37$ vs. kezelt csoport: $1,7 \pm 0,38$, $p < 0,01$, térdeléskor: VAS kontroll csoport: $4,53 \pm 0,42$ vs. kezelt csoport: $2,56 \pm 0,47$, $p < 0,01$). Az állás során jelentkező adó területi fájdalom mindkét csoportban elhanyagolható volt (4. ábra).

6 hónap után, mikor már a patella-ín regenerálódott és a betegek nagy része visszatért a sérülés előtti aktivitási szinthez, a funkcionális térd score-oknál az egészségeshez közeli értékeket kaptunk (IKDC kontroll csoport: 85 ± 2 vs. vizsgálati csoport: 91 ± 2 , Lysholm kontroll csoport: 96 ± 1 vs. vizsgálati csoport: 97 ± 1 , VISA kontroll csoport: 94 ± 1 vs. vizsgálati csoport: 96 ± 2). Valamennyi pontrendszer esetén magasabb értékeket kaptunk a BoneAlbumin-os csoportban, de a különbség csak az IKDC szubjektív kérdőíve esetén volt statisztikailag szignifikáns. Ugyanebben a vizsgálati időpontban, ahogy a térdízület általános funkcionalitása helyreáll, a donor-területi panaszok jobban előtérbe kerülnek, melyben jelentős különbség mutatkozott a két csoport között. Állás, térdelés és guggolás során a kontroll és a vizsgálati csoportban is

csökkentek az adó területi fájdalmak a 6 hetes vizsgálatához képest. A betegek térdeléskor és guggolásakor az albuminnal kezelt csoportban szignifikánsan kisebb fájdalomról számolnak be a második vizsgálati időpontban, ami mindkét esetben számszerűsítve 75%-os fájdalomcsökkenést jelent (6 hónapos vizsgálat guggolásakor: VAS kontroll csoport: $0,85 \pm 0,22$ vs. kezelt csoport: $0,30 \pm 0,14$, $p < 0,01$, térdeléskor: VAS kontroll csoport: $3,70 \pm 0,33$ vs. kezelt csoport: $1,30 \pm 0,34$, $p < 0,01$). Az állás során jelentkező adó területi fájdalom mindkét csoportban elhanyagolható volt.

CT felvételeket néhány esetben az első posztoperatív héten is készítettünk, melynek során vizualizálhatóvá váltak a feltöltött területek. Ennyi idő elteltével a csontosodási folyamatok a vártnak megfelelően még nem mutatkoztak a donor-területen. Hasonlóképpen felszívódásra utaló jel sem mutatkozott. A látott kép megfelelt a műtét során makroszkóposon elért eredménynek, vagyis a műtétilag kezelt defektusok kitöltöttsége nem változott sem a BoneAlbuminnal és autografttal kitöltött tibia, sem pedig a csupán BoneAlbuminnal kezelt patellán. Mindez azt jelzi, hogy az impaktáció megfelelő mértékű volt, és alkalmas a jelen csonthiányok BoneAlbumin örleménnyel való kitöltésére. Egyedüli eltérésként a környező lágyrészekben helyenként előforduló csontos fragmentumok említendők, melynek további sorsa a 6 hónapos vizsgálatoknál egyértelműen mutatkozik majd. Utóbbi eltérés mindkét donor-területen tapasztalható volt.

A csontosodás pontos morfológiai megítélésére a 6. posztoperatív hónapban végeztünk CT felvételeket. Az eredmények kiértékelése során vizsgáltuk a feltöltött terület csontsűrűségét és a visszamaradó csonthiány kiterjedését. A patella defektusok esetében szignifikánsan alacsonyabb visszamaradó csonthiányt mértünk a BoneAlbuminnal kezelt csoportban. Ezen kívül megfigyelhető volt a denz kortikális felépülése is, mely az esetek legnagyobb részében fedte a műtétilag kialakított csonthiányt. A kontroll csoportban is megfigyelhető volt számottevő új csont képződése, azonban ennek mennyisége (visszamaradó csonthiány) és minősége sem érte el a BoneAlbuminnal töltött vizsgálati csoportot. A szubkortikális csontállomány vizsgálatát denzitás méréssel végeztük. A BoneAlbumin ebben a vizsgálatban is szignifikánsan magasabb értékeket produkált. A denzitás különbség szabad szemmel is megállapítható volt, köszönhetően a csontgerendák alacsonyabb számának, valamint a helyenként visszamaradó üregeknek a kontroll csoport esetében (5. ábra).



5. ábra A patella csontdefektusának morfolometriai vizsgálata computer tomográfiával. Az A panelen a visszamaradó csonthiány látható, míg a B panel az újonnan képződött csont sűrűségét mutatja. C panelen a kontroll csoport reprezentatív 3D-os képe található, a D panelen ugyanez látható axiális metszeten. E és F panelen a BoneAlbuminnal kezelt csoport hasonló felvételeit találjuk.

A tibia donor-területet szintén a visszamaradó csonthiány és a szubkortikális csontállomány denzitásának mérésével vizsgáltuk. A kontroll csoportban a rendelkezésünkre álló autológ csont mennyiségétől függően nem sikerült mindig azonos mértékben feltölteni a tibiális adóterületet. Erre való tekintettel a műtétet végző orvos egy általunk kialakított négy fokozatú skálán dokumentálta a feltöltés szintjét. A műtétek során csupán 63%-ban (12/19 esetben) tudtuk kielégítően feltölteni a tibia donor területet a kontroll csoportban. Hat hónapos utánkövetés során a CT felvételeken azt tapasztaltuk, hogy a feltöltés mértéke nem korrelál a csontsűrűséggel a kontroll csoportban a tibiális adóterületeken, vagyis függetlenül az

autograftos feltöltés mértékétől hasonló értékű csontsűrűség értékeket kaptunk (1. Táblázat). Ezenkívül mérhető csonthiány sem maradt vissza a kontroll csoportban, ezért feltöltéstől függetlenül kezeltük a denzitás értékeket a vizsgálati csoporttal történő összehasonlítás során.

Feltöltés mértéke	Denzitás (HU)	Esetszám
minimális	446 ± 97	2
mérsékelt	495 ± 134	5
kielégítő	349 ± 77	7
teljes	390 ± 78	5

1. Táblázat Tibiális donor-terület feltöltése. Tekintettel arra, hogy a rendelkezésre álló csont autograft nem minden esetben volt elegendő a tibiális adóterület teljes feltöltésére, az operáló sebész egy szubjektív négy fokozatú skálán (minimális/mérsékelt/kielégítő/teljes) dokumentálta a feltöltés mértékét. 6 hónapos korban CT segítségével mértük az adott terület csontsűrűségét. Az esetszámok minden kategóriában feltüntetésre kerültek.

A vizsgálati csoportban BoneAlbumin-t kevertünk az autológ csontfragmentumokhoz, a keveréket a kortikális szintjéig feltöltve, ezért itt a feltöltés minden esetben 100% volt. A hat hónapos vizsgálatoknál mérhető csonthiány ez esetben sem volt detektálható. A csontsűrűség mérésekor azonban szignifikáns különbség adódott a BoneAlbuminnal kiegészített csoport javára (605 ± 41 vs. 407 ± 48 HU, $p < 0.05$). A patella kontroll csoportjához hasonlóan, helyenként itt is megfigyelhetők voltak apró visszamaradó csontüregek is, azonban az autograftos feltöltésnek köszönhetően, jóval alacsonyabb számban (5. ábra).

5. Következtetések

Jelen klinikai vizsgálat eredményeképpen a következő megállapításokra jutottunk.

1. A BoneAlbumin őrlemény technikailag alkalmas anyag a patella ínnaal végzett elülső keresztszalag műtét csontos adó területeinek feltöltésére. Alkalmazásával összefüggésben káros mellékhatások és nem várt szövődmények nem jelentkeztek a 6 hónapos vizsgálati idő alatt.
2. A BoneAlbumin önállóan alkalmazva gyorsítja a patella ínnaal végzett elülső keresztszalag műtét patella csonthiányának regenerációját, melyet a visszamaradó csonthiány mérete és a regenerálódott újcsont denzitása igazol. A BoneAlbumin, autológ csonthoz keverve javítja az újcsontképződést a tibiális adóterületek feltöltését követően is.
3. A patella ínnaal végzett elülső keresztszalag műtétet követően keletkező csonthiányok BoneAlbuminos feltöltése jelentősen csökkenti a donor-területi panaszok mértékét térdelés és guggolás közben.

6. Összefoglalás

Az elülső keresztszalag szakadásának műtéti megoldása elengedhetetlen a térdízület degenerációtól való megóvásának érdekében. A két legismertebb és világszerte alkalmazott technika között irodalmi adatok alapján a térdízület stabilitását tekintve nincs lényeges különbség. A BPTB graft alkalmazásakor viszont lehetőség van korai, intenzív rehabilitációra, ami gyorsítja a felépülést és hamarabb lehetővé teszi a sporthoz való visszatérést. A BPTB graft esetében azonban jelentős arányban donor-területi panaszok lépnek fel, melyek korlátozzák a technika szélesebb körű használatát. A donor-területi panaszok kialakulásában a csontos adó területek elhúzódó gyógyulása is szerepet játszik, melynek csökkentését tűztük ki célul jelen vizsgálatunkban. Eredményeink szerint a BoneAlbumin-os feltöltés 6 hét elteltével 44%-kal, 6 hónap elteltével 75%-kal csökkenti a donor-területi panaszokat, miközben alkalmazása a műtéti technikát nem bonyolítja jelentősen és a szövődmények száma sem növekszik. A radiomorfológiai vizsgálatok rávilágítottak arra, hogy a csontos adó területek BoneAlbuminos feltöltése nagyobb mennyiségű, és jobb minőségű új csont képződését teszi lehetővé, ektópiás

csontosodás nélkül. Mindez bizonyítja, hogy a csontos adóterületek regenerációjának javítása BoneAlbuminnal jelentősen csökkenti a donor-területi panaszokat BPTB keresztzalag pótlást követően, következményesen javítva a klinikai eredményeket is.

Jelen vizsgálatban igazolódott, hogy a BoneAlbumin biztonságos és hatékony csontpótló, ezért az indikációs kör további vizsgálatát tervezzük, főként olyan esetekre fókuszálva, ahol a csontosodás kontrollált fokozása és a teljes átépülés az elsődleges cél.

Publikációk jegyzéke

Jelen doktori értekezés témájához kapcsolódó publikációk:

Schandl K, Horváthy DB, Doros A, Majzik E, Schwarz CM, Csöngé L, Abkarovits G, Bucsi L, Lacza Z. Bone-Albumin filling decreases donor site morbidity and enhances bone formation after anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone autografts. *Int Orthop*. 2016 Oct;40(10):2097-2104. **IF: 2,520**

Skaliczki G, **Schandl K**, Weszl M, Major T, Kovács M, Skaliczki J, Szendrői M, Dobó-Nagy C, Lacza Z. Serum albumin enhances bone healing in a nonunion femoral defect model in rats: a computer tomography micromorphometry study. *Int Orthop*. 2013 Apr;37(4):741-5. **IF: 2,019**

Skaliczki G, Weszl M, **Schandl K**, Major T, Kovács M, Skaliczki J, Redl H, Szendrői M, Szigeti K, Máté D, Dobó-Nagy C, Lacza Z. Compromised bone healing following spacer removal in a rat femoral defect model. *Acta Physiol Hung*. 2012 Jun;99(2):223-32. **IF: 0,882**

Baló E., **Schandl K.**, Hangody Gy., Abkarovits G., Bodó L., Hangody L. Izolált elülső keresztzalag sérülés ellátásánál felhasznált különböző autológ graft típusok összehasonlító vizsgálata. *Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai sebészet (2010)* **IF: 0**

Weszl M, Skaliczki G, Cselenyák A, Kiss L, Major T, **Schandl K**, Bognár E, Stadler G, Peterbauer A, Csöngé L, Lacza Z. Freeze-dried human serum albumin improves the adherence and proliferation of mesenchymal stem cells on mineralized human bone allografts. *J Orthop Res*. 2012 Mar;30(3):489-96 **IF: 2,875**

Skaliczki G., Weszl M., **Schandl K.**, Major T., Kovács M., Skaliczki J., Szendrői M., Dobó-Nagy Cs, Lacza Zs. Új típusú interpozíciós csontdefektus modell. *Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet, Plasztikai sebészet (2012)* **IF: 0**

Jelen doktori értekezés témájától független publikációk:

Bikov A, Lazar Z, **Schandl K**, Antus BM, Losonczy G, Horvath I. Exercise changes volatiles in exhaled breath assessed by an electronic nose. *Acta Physiol Hung*. 2011 Sep;98(3):321-8. **IF: 0,821**

D. B. Horvathy, P. P. Nardai, T. Major, **K. Schandl**, A. Cselenyak, G. Vacz, L. Kiss, M. Szendroi, Z. Lacza: Muscle regeneration is undisturbed by repeated polytraumatic injury, Accepted for publication in *Eur J Trauma Emerg Surg* on May 31, 2010 **IF: 0,328**