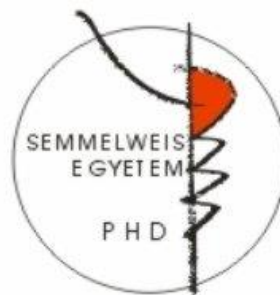


# A porckorong degeneráció speciális formáinak biomechanikai és klinikai aspektusai

Doktori tézisek

**Dr. Kiss László**

Semmelweis Egyetem  
Rácz Károly Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Lazáry Áron, PhD, egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Molnár Szabolcs, Ph.D, osztályvezető főorvos  
Dr. Holnapy Gergely, Ph.D, egyetemi adjunktus

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Szőke György, DSc., egyetemi tanár

Tagok: Dr. Hangody György Márk, Ph.D, egyetemi adjunktus  
Dr. Terebessy Tamás, Ph.D, egyetemi tanársegéd

Budapest  
2022

## Bevezetés

A derékfájdalom kiterjedt egészségügyi probléma, mely világszerte a legtöbb rokkantságban, mozgáskorlátozottságban eltöltött életéért felelős. A teljes populáció mintegy 4% szenved degeneratív porckorong betegségtől és következményes derékfájdalomtól. Ennek tekintetében minél több információ áll rendelkezésre a porckorong kopásról és az ahhoz kapcsolódó tünetekről, annál hatékonyabbá tehető a gerincgyógyászati ellátás.

Célunk azon speciális porckorong állapotok vizsgálata volt, melyek nagyban befolyásolják a mindennapi betegellátást, valamint a hosszú távú terápiás kimenetelt. A dolgozatba két porckorong kopáshoz kapcsolódó speciális klinikai entitás kerül tárgyalásra.

Elsőként a degeneratív folyamatok közel végstádiuma, melyet dezorganizálódott porckorong struktúra jellemez, nagyfokú biomechanikai funkció csökkenés mellett. Mivel a kopásos jellegű folyamatok extrém ritkán érintenek csak egy porckorongot, így előrehaladott degeneratív esetekben jellemző a poliszegmentális megjelenés. A radiológiai képre jellemző a dezorganizálódott, vákuum jelenség jellemezte porckorong stabilizáló-osteophytákkal körülvéve. A betegek panaszai döntően a vertikális instabilitáshoz és a dinamikus foraminális stenózishoz köthetőek. Tengelyirányú terheléskor jelentkező nagyfokú derék és láb fájdalom lép fel, melynek ciklikus ismétlődése terhelhetetlenséget okoz. Fekvő helyzetben a panaszok nagy fokban mérséklődnek, akár teljesen meg is szűnnek. Ezen esetekben, a patológia alapján általában kiterjesztett nyílt gerincsebészeti beavatkozások elvégzése válik szükségessé. A megnyúlt műtéti idő és a nagyfokú vérvesztés magas rizikót jelentenek perioperatív szövődmények előfordulása tekintetében. Megoldásként, az Intézetünk által kifejlesztett minimál invazív percután cement diszkoplasztika alkalmazható. Az beavatkozás során hason fekvő helyzetben a tengelyirányú terhelés és a degeneratív folyamatok okozta krónikus izomspazmus kiküszöbölésével az érintett mozgás szegmentum egy kedvezőbb, fiziológiához közelebb álló pozícióba hozható. Klasszikus perkután diszkográfias behatolásból, munkacsatornán keresztül polimetil-metakrilát (PMMA) csontcementet injektálunk a részbe, perkután cement diszkoplasztikát végzünk (PCD). A folyékony

csontcement kitölti a cavumot, valamint a feltöredezett véglemez darabok közötti apró réseket, mintegy prompt stabilizálva az adott szegmentumot.

Célként tűztük ki a PCD klinikai hatásainak vizsgálatát, továbbá a technika által létrehozott indirekt foraminális dekompresszió igazolását.

Továbbá az instrumentált gerincstabilizációs műtétek hatására kialakuló szomszédos szegmentum szindrómát (ASD) vizsgáltuk. Ezen klinikai entitás kiemelt fontossággal bír, hiszen a hosszú távú szövődmények tekintetében a szomszédos szegmentum degeneráció a leggyakoribb oka a revíziós műtéteknek (Incidencia: 2.6-27.2% az irodalom alapján). A rögzített mozgásszegmentumok hatására a szomszédos szabad szegmentumok biomechanikája megváltozik, amely felgyorsítja a természetesen zajló degeneratív folyamatokat. Azon faktorok, tényezők meghatározása melyek hatással lehetnek a folyamatra aktuálisan is intenzív vizsgálatok tárgyát képezik a gerincsebészetben. Az aktuális irodalom ellentmondásos bizonyos tényezők kóroki szerepét illetően.

Célunk olyan demográfiai, sebészi, valamint pre- és postoperatív radiológia faktorok vizsgálata, melyek hajlamosítóhatnak ASD kialakulására. Tekintettel arra leggyakrabban végzett instrumentált gerincműtétek a rövid, egy vagy két mozgásszegmentumot érintő fúziók, így ezen beavatkozáson hosszútávú hatásait vizsgáltuk.

## Célkitűzés

Vizsgálatunk célja a porckorong degeneratív folyamatnak speciális megjelenési formáinak vizsgálata, melyek hatással vannak a mindennapi gerincgyógyászati ellátásra.

### **Perkután cement diszkoplasztika hatása a szegmentális és regionális biomechanikára és ezek összefüggése a klinikai kimenetellel.**

Célunk a minimál invazív PCD radiológiai és klinikai vizsgálata volt.

- Van-e a PCD technikának szignifikáns hatása a fájdalom enyhülésére, valamint a funkcionális kapacitásra?
- Hatást gyakorol-e a PCD technika a mozgásszegmentumok radiológiai paramétereire?
- Befolyásolja a PCD az ágyéki gerincgörbületet?

- Felfedezhető-e kapcsolat a spinopelvicus paraméterek és a klinikai kimenetel között?

### **A perkután cement diszkoplasztika in silico vizsgálata**

Diszkoplasztika során polimetil-metakrilát csontcement (PMMA) injektálunk az intervertebrális részbe, mely indirekt hatást gyakorol a neuroforamen geometriájára. Ezen indirekt dekompressziós hatást vizsgáltuk in silico módszerekkel.

- Milyen hatást gyakorol a beinjektált PMMA a neuroforamen geometriájára összehasonlítva egymással a mozgás szegmentum jobb és bal oldalát?
- Mutatható-e ki összefüggés a injektálás oldalisága és a neuroforamen térfogata, illetve a PMMA eloszlása között?

### **Szomszédos szegmentum degeneráció incidenciája és rizikó faktorainak vizsgálata rövid ágyéki fúziókat követően.**

Célunk azon demográfiai, sebészeti, illetve mind pre-, mind postoperatív radiológiai faktorok vizsgálata, melyek hatással lehetnek a szomszédos szegmentum felgyorsult degenerációjára.

- Milyen gyakorisággal fordul elő szomszédos szegmentum degeneráció, illetve milyen gyakran igényel további műtéti beavatkozást?
- Mely radiológiai paraméterekben különböznek egymástól az ASD illetve a non-ASD csoportba tartozók?
- Hosszú távon, mely preoperatív MR elváltozások gyakorolnak szignifikáns hatást a szomszédos szegmentum degenerációra?
- Melyek azok a leggyakoribb patológiás jellemzők a szomszédos porckorongokban, melyek műtéti megoldást igényelnek?

## **Módszerek**

### **Perkután cement diszkoplasztika hatása a szegmentális és regionális biomechanikára és ezek összefüggése a klinikai kimenetellel.**

Prospektíven gyűjtött adatok retrospektív elemzése során a PCD radiológiai spinopelvicus paraméterekre és életminőségre kifejtett hatásait vizsgáltuk 28 fő, 112 PCD-n átesett mozgás szegmentumán. A vizsgálat során három időpillanatban vizsgáltuk a kohortot. Elsőként a preoperatív időszakban, melynek során két irányú statikus ágyéki gerinc röntgen vizsgálatok készültek, valamint önkitöltős kérdőívek segítségével mértük

az életminőséget (Oswestry Disability Index, ODI) és a fájdalmat (Visual Analogue Scale, VAS). A közvetlen postoperatívumban megismétlésre kerültek a két irányú statikus ágyéki gerinc röntgenfelvételek, majd az index műtétől számított hatodik hónapban ismételten röntgen vizsgálatokat és életminőség felmérés végeztünk.

Az álló röntgenfelvételeken vizsgálatuk a spinopelvicus paramterek megváltozását a beavatkozás hatására. Az alábbi pelvicus (*pelvic incidence-PI, pelvic tilt-PT, sacral slope-SS*), spinális (*lumbális lordozis-LL, lumbális skoliózis-LS, szegmentális lordosis-sL, szegmentális skoliózis*) és intervertebrális (*elülső és hátulsó discus rés magasság-DHA/DHP, interpedikulus magasság-IPH*) paramétereket kísértük figyelemmel.

A statisztikai elemzés során az adatok összehasonlítására parametrikus ANOVA illetve, nonparametrikus Freidmann tesztek alkalmaztunk. A spinopelvicus paraméterek és az életminőség közti összefüggést parametrikus Pearson illetve, non-parametrikus Spearman teszttel vizsgáltuk.

### **A perkután cement diszkoplasztika in silico vizsgálata**

A perkután cement diszkoplasztika klinikai vizsgálat során nyert eredmények tekintetében következő lépésként az indirekt foraminális dekompresszió számszerűsítését tűztük ki célul, mely során 10 fő 16 mozgásszegmentumán végeztünk kvantitatív analízist in silico módszertannal. A vizsgálat során preoperatív és 6 hónapos postoperatív CT vizsgálatokat végeztünk, előre meghatározott protokollnak megfelelően. Az így nyert 2D képanyagot felhasználva az érinett mozgásszegmentumok 3D modelljét hoztuk létre szegmentációs eljárással. A módszer során a Hounsfield egységek felhasználásával elkülöníthetőek egymástól a lágyrész és csont struktúrák. A csigolyatestek határainak meghatározását alapján létrejövő felszíni maszk az alapja a továbbiakban kialakítandó háromszögletű felszíni térhálónak. A szegmentációs módszertan validálása céljából 12 véletlenszerűen kiválasztott csigolyatest geometriát ismételt mérése történt (6 preoperatív és 6 postoperatív). A Dice Similarity Index segítségével határoztuk meg a módszer pontosságát, mely során a két különböző időpillanatban meghatározott 3D geometria egymásra vetítését követően meghatározható, hogy milyen mértékben fedik egymást.

A mozgásszegmentumok 3D modelljeinek létrehozását követően, vizsgáltuk a PCD hatását az adott szegmentumra a pre- és postoperatív modellek összehasonlítását követően. Elsőként a rigid regisztrációt végeztünk, melynek során előre meghatározott

illesztési pontokat segítségével közös koordináta rendszerbe helyeztük a pre- és postoperatív modelleket, a caudalis csigolyatesteket alkalmazva fix pontként. Az illesztést pontosságát Hausdorff Distance (HD) segítségével határoztuk meg.

A PCD hatására, a craniális csigolyatest elmozdulása -a preoperatív modellekhez viszonyítva- neuroforamen és gerinccsatorna geometria változással jár. Ezen megfigyelés számszerűsítése céljából manuálisan meghatározott volumenű cilindereket helyeztünk a modellekbe, olyan pozícióban, hogy fedjék a neuroforameneket valamint a gerinccsatornát. A cylinder és a mozgásszegmentum modell összevetülő szakaszait egymásból kivonva, a két cylinder űrtartalmának különbsége megfelel a PCD hatására létrejött indirekt dekompresszió mértékével. A jobb és bal oldalon bekövetkezett változás összehasonlítása céljából uniform vágó síkot helyeztünk el a medián szagittális síkban, amely meghatározta a jobb és bal oldalt.

A módszer pontosságát és megismételhetőségét és intraréter megbízhatósági mérésekkel vizsgáltuk. A statisztikai elemzés során a jobb és bal oldal adatainak összehasonlítására, a kis elemszámra való tekintettel, nonparametrikus Mann-Whitney U tesztet alkalmaztunk. A pre- és postoperatív adatok összehasonlítására Wilcoxon féle előjeles rang próbát alkalmaztunk. A beinjektált PMMA mennyiség és a létrejövő volumen változás közötti összefüggést Spearman teszttel vizsgáltuk.

### **Szomszédos szegmentum degeneráció incidenciája és rizikó faktorainak vizsgálata rövid ágyéki fúziókat követően.**

Rövid ágyéki fúziók után kialakuló szomszédos szegmentum degenerációt befolyásoló faktorokat vizsgáltuk 85 fős betegcsoport prospektív gyűjtött adatain keresztül. A vizsgálat során az index műtét előtt lumbális MR, valamint két irányú álló röntgenfelvételek készültek, továbbá önkitöltős kérdőívek segítségével mértük az aktuális fájdalmat (VAS) és életminőséget (ODI). A közvetlen postoperatívumban két irányú álló röntgenfelvételek készültek. Végpontként az index műtétől számított öt éves utánkövetést vagy a szomszédos szegmentum degeneráció miatt szükségessé váló műtéti megoldás időpontját jelöltük ki.

Elemeztük a demográfiai tényezőket, mint az életkor és a nem, továbbá operatív tényezőket, mint a stabilizáció hossza és elhelyezkedése a lumbális szakaszon (Felső lumbális: L1-3, alsó lumbális: L4-S1). Álló röntgenfelvételeken vizsgáltuk a

spinopelvikus paramterek megváltozását a beavatkozás hatására. Az alábbi pelvikus (*pelvic incidence-PI, pelvic tilt-PT, sacral slope-SS*), spinális (*lumbális lordózis-LL, LIV-SI lordózis, szegmentális lordózis-sL, szegmentális lordózis a fúzió szakaszán*) és intervertebrális (*elülső és hátulsó discus rés magasság-DHA/DHP*) paramétereket kísértük figyelemmel. Vizsgáltunk továbbá egyéb származtatott paramétereket is, mint PI-LL mismatch, amely tájékoztatást ad a medence és a lumbális gerinc egymáshoz viszonyított helyzetéről. Preoperatív MR felvételeken elemeztük továbbá a szomszédos porckorongok degeneratív fenotípusait, mint a Pfirrmann stádium, porckorong protrúziók megléte, a véglemezek elváltozások, annulus fibrosusban azonosítható folyadék gyűlem, illetve Modic típus degenerációk. A Pfirrmann stádium és/vagy a porckorong protrúzió meglétét összesítve major degeneratív jel értékeltük.

A szomszédos szegmentum degenerációt álló oldal irányú röntgenfelvételen határoztuk meg. Összehasonlítva a preoperatív és utánkövetési röntgenfelvételeket, az alábbi elváltozások bármelyikének megléte degeneráltnak minősíti a vizsgált porckorongot: 5°-nál nagyobb terjedelmű változás a szegmentális lordózisban legyen az lordotikus vagy kyphotikus egyaránt. 50% nagyobb mértékű porckorong rés magasság csökkenés, illetve 3 mm vagy annál nagyobb mértékű antero-posterior transláció. Amennyiben sor került szomszédos szegmentum degeneráció okán további gerincműtetre, úgy az esetet szintén a szomszédos szegmentum degeneráció alcsoportba soroltuk.

A vizsgálat során azon tényezőket vizsgáltuk, mely befolyásolhatják szomszédos szegmentum degeneráció kialakulását, összehasonlítva egymással a szomszédos szegmentum degenerációval rendelkező csoportot (ASD) valamint a szomszédos szegmentum degeneráció nem rendelkező csoportot (non-ASD).

A vizsgált paraméterek normalitását Shapiro-Wilk teszttel határoztuk meg. A két csoport összehasonlítását a normál eloszlású paraméterek esetén Student-féle T-teszttel, nonparametrikus esetben Mann-Whitney-féle U teszttel végeztük. A kategorikus változók összehasonlítását Chi-négyzet próbával, illetve Fischer féle egzakt teszttel végeztük. Azon spinopelvicus paraméterek és MR fenotípusok felhasználásával, melyek szignifikánsan különböztek a két csoport között, logisztikus regressziós modellt építettünk, hogy meghatározzuk azon tényezőket, mely befolyásolhatják a szomszédos szegmentum degeneráció kialakulását.

## Eredmények

### **Perkután cement diszkoplasztika hatása a szegmentális és regionális biomechanikára és ezek összefüggése a klinikai kimenetellel.**

112 szegmentum analízisét végeztük (65 PCD-n átesett, 47 intakt), 28 beteg esetén. A minta mérete alapján 90% statisztikai erővel tudta kimutatni a  $2.9 \pm 2.6$  pontnyi változást a VAS skálán, illetve a szegmentális skoliózis  $4.2 \pm 5.3^\circ$  foknyi megváltozását.

A PI a vizsgálati periodus során konstansnak mutatkozott (preop vs. posztop  $p > 0.05$  and post vs. 6M FU  $p > 0.05$ ). A SS szignifikánsan nőtt a beavatkozást követően, majd ezt követően nem változott (preop vs posztop  $p = 0.009$ , posztop vs. 6M FU  $p > 0.05$ ). Szignifikáns, konstans PT volt tapasztalható a diszkoplasztikát követően (preop vs posztop  $p = 0.022$ , post vs. 6M FU  $p = 0.065$ ). Habár nincs szignifikáns különbség a pre- és a posztop LI-LV lordózis között, lordotizáló tendencia figyelhető meg  $3.4^\circ$  ( $p > 0.05$ ). A szegmentális lordózis szignifikánsan nőtt mind a PCD-n átesett mind az intakt szegmentumokban egyaránt ( $p < 0.05$ ), a változás konstansnak adódott az utánkövetés során. Minden mért szegmentumot figyelembe, a szegmentális lordózis szignifikáns növekedést mutat ( $4.4 \pm 3.8^\circ$  vs.  $6.6 \pm 4.8^\circ$  vs.  $6.9 \pm 4.7^\circ$ ) PCD-t követően ( $p < 0.05$ ). A módszerrel a lumbális skoliózis fentartható korrekciója érhető el ( $7.4 \pm 6.4^\circ$  vs.  $5.6 \pm 5.4^\circ$  vs.  $5.7 \pm 6.1^\circ$ ). A skoliózis mértéke szignifikáns különbséget mutat a pre- és postoperatív képeken ( $p < 0.05$ ), mely az utánkövetés során is fenntartható ( $p > 0.05$ ). Szignifikáns szegmentális deformitás korrekciós hatás érhető el perkután cement diszkoplasztika alkalmazásával, mely a 6 hónapos után követés során is fenntarthatónak bizonyult ( $4.7 \pm 3.7^\circ$  vs.  $2.4 \pm 1.9^\circ$  vs.  $2.5 \pm 2.1^\circ$ ,  $p < 0.05$  és  $p > 0.05$ ). A szagittális síkban a vizsgált porckorongok elülső (DHA) és hátulsó (DHP) magassága szignifikánsan nőtt diszkoplasztika hatására (DHA:  $5.5 \pm 2.7$  mm vs.  $9.1 \pm 2.8$  mm,  $p < 0.001$ ; DHP:  $4.0 \pm 2.3$  mm vs.  $5.5 \pm 2.6$  mm,  $p < 0.001$ ). A tapasztalt változás cement feltöltésén átesett rések esetében erősen szignifikánsnak bizonyult, (DHA átl. változása:  $4.7 \pm 3.0$  mm vs.  $2.1 \pm 3.3$  mm,  $p < 0.001$ ; DHP átl. differencia:  $2.8 \pm 3.4$  mm vs.  $0.0 \pm 2.4$  mm,  $p < 0.001$  minden PCD-n átesett és intakt szegmentumot beleértve). A pedikulusok közötti magasság szignifikánsan nőtt, az elért növekmény a 6 hónapos kontroll során is fenntartható maradt ( $28.8 \pm 3.6$  mm vs.  $32.8 \pm 4.5$  mm vs.  $31.7 \pm 4.6$  mm,  $p = 0.001$ ).

### **A perkután cement diszkoplasztika in silico vizsgálata**

A vizsgálatba 10 fő (átlagos életkor  $74 \pm 7.7$  év) 16 mozgásszegmentumát vontuk be. A vizsgált szegmentumok a következő eloszlást mutatták: L5-S1 (2/16, 12.5%), L4-L5 (4/16, 25%), L3-L4 (4/16, 25%), L2-L3 (2/16, 12.5%), L1-L2 (3/16, 18.5%), Th12-L1 (1/16, 6.25%).

PCD hatására nem volt szignifikáns különbség a volumen növekedés mértékében a jobb és bal oldal között sem preoperatív ( $11136.69$  mm<sup>3</sup> vs.  $10534.93$  mm<sup>3</sup>) és postoperatív ( $3616.94$  mm<sup>3</sup> vs.  $2285.76$  mm<sup>3</sup>)



mm<sup>3</sup>;  $p=0.616$ ) sem posztoperatív (12184.75 mm<sup>3</sup>±3453.64 mm<sup>3</sup> vs. 11701.58 mm<sup>3</sup>±2283.32 mm<sup>3</sup>;  $p=0.752$ ) tekintetében. A volumen növekedés nem különbözött a két oldal között (1048.06 mm<sup>3</sup>±605.68 mm<sup>3</sup> vs. 1166.65 mm<sup>3</sup>±691.01 mm<sup>3</sup>;  $p=0.590$ ). Mind a jobb (11136.69 mm<sup>3</sup>±3616.94 mm<sup>3</sup> vs. 12184.75 mm<sup>3</sup>±3453.64 mm<sup>3</sup>;  $p<0.0001$ ) mind a bal oldal (10534.93 mm<sup>3</sup>±2285.76 mm<sup>3</sup> vs. 11701.58 mm<sup>3</sup>±2283.32 mm<sup>3</sup>;  $p<0.0001$ ) esetében a posztoperatív cylinder térfogat szignifikánsan nőtt. A porckorong rés PMMA felvétele (3622.51 mm<sup>3</sup>±1573.42 mm<sup>3</sup> vs. 3981.23 mm<sup>3</sup>±2048.44 mm<sup>3</sup>;  $p=0.616$ ) és eloszlása (0.49%±0.17% vs. 0.51%±0.17%;  $p=0.985$ ) tekintetében nem tapasztalható különbség a két oldal között. Az oldaliság figyelembe vételével, nem azonosítható különbség sem preoperatív (11216.46 mm<sup>3</sup>±2656.45 mm<sup>3</sup> vs. 10455.15 mm<sup>3</sup>±3336.78 mm<sup>3</sup>;  $p=0.361$ ), sem posztoperatív (12318.87 mm<sup>3</sup>±2295.41 mm<sup>3</sup> vs. 11567.45 mm<sup>3</sup>±3419.88 mm<sup>3</sup>;  $p=0.468$ ) cylinder volumen tekintetében. A volumen növekedés (1102.41 mm<sup>3</sup>±646.08 mm<sup>3</sup> vs. 1112.30 mm<sup>3</sup>±659.05 mm<sup>3</sup>;  $p=0.724$ ) és a beinjektált PMMA volumen (3912.19 mm<sup>3</sup>±1756.92 mm<sup>3</sup> vs. 3691.54 mm<sup>3</sup>±1904.63 mm<sup>3</sup>;  $p=0.985$ ) közel egyenlő volt a két oldal között. A cement disztribúciója nem különbözött a két oldal között (0.52%±0.17% vs. 0.48%±0.17%;  $p=0.696$ ).

### **Szomszédos szegmentum degeneráció incidenciája és rizikó faktorainak vizsgálata rövid ágyéki fúziókat követően.**

Nyolcvan-öt került bevonásra az analízisbe, melyből 62 mono-szegmentális, 23 bi-szegmentális ágyéki gerinc fúzió esett át. A módszerekben meghatározott ASD definíció alapján 85-ből 31 esetben alakult ki szomszédos szegmentum degeneráció (21 nő és 10 férfi, 36.4%). 15 (17.6%) esetben volt szükség műtéti megoldásra.

Az életkor szignifikánsan magasabb volt az ASD csoportban (47.1±11.6 év vs. 54.2±10.4 év,  $p=0.007$ ). ASD betegek erősebb preoperatív fájdalomról számoltak be (6.8±2.2 vs. 7.8±1.7,  $p=0.048$ ), mely különbség az után követeskor is megfigyelhető volt (4.6±2.9 vs. 6.5±2.5,  $p=0.004$ ). Utánköveteskor szignifikáns nagyobb mozgáskorlátozottságot mutatott az ASD csoport (27.0±20.3 vs. 38.3±21.8,  $p=0.020$ ). Összehasonlítva a két csoportot a felső lumbális szakasz fúziói gyakoribbak voltak az ASD csoportban (6% vs. 26%,  $\text{Chi}^2=3.99$ ,  $p=0.007$ ).

MR fenotípusok tekintetében a Pfirrmann stádium (24% vs. 51%,  $\text{Chi}^2=9.70$ ,  $p=0.002$ ) és porckorong protrúziója (11% vs. 35%,  $\text{Chi}^2=7.31$ ,  $p=0.007$ ) gyakoribb előfordulást mutatott az ASD csoportban. A major degeneratív jelek szignifikánsan gyakrabban fordultak elő az ASD csoportban (30% vs. 64%,  $\text{Chi-square}=9.81$ ,  $p=0.002$ ). Spinopelvicus paraméterek tekintetében a preoperatív L4-S1 lordózis (32.9°±8.8° vs. 29.0°±7.3°,  $p=0.039$ ), a preoperatív PT (14.4°±7.5° vs. 17.7°±7.9°,  $p=0.056$ ), illetve a preoperatív PI-LL mismatch (-2.3°±9.7° vs. 3.2°±11.5°,

$p=0.021$ ) különbözött szignifikánsan. Mindezekkel ellentétben a posztoperatív paraméterek alapján nem volt különbség a két csoport között.

A két csoport között szignifikánsan különböző paraméterek alkalmazásával multiparameterikus logisztikus regressziós modellt építettünk, melynek során a major degeneratív jelek jelenléte szignifikáns rizikó faktornak bizonyult (OR 3.85 (CI 95%=1.43-10.37,  $p=0.006$ )).

A 15 elvégzett, szomszédos szegmentum degenerációhoz köthető műtéti megoldások esetén, az MR vizsgálat alapján tapasztalható patológiás eltérések a következők voltak: minden esetben előrehaladott porckorong degenerációt tapasztaltunk, továbbá 7 esetben alakult ki mérsékelt gerinccsatorna szűkület (7/15, 46.6%). Kilenc esetben, nagy méretű porckorong kiboltosulás volt a fájdalom és operáció fő forrása (9/15, 60%). Továbbá 3 esetben jelentkezett porckorong kitüremkedés és következményes neuroforamen szűkület (9/15, 60%).

## Következtetés

### **Perkután cement diszkoplasztika hatása a szegmentális és regionális biomechanikára és ezek összefüggése a klinikai kimenetellel.**

A minimál invazív perkután cement diszkoplasztika globális és szegmentális lumbális radiológiai paraméterekre és klinikai kimenetelre gyakorolt hatását vizsgáltuk. A fájdalom és mozgáskorlátozottság mértéke szignifikánsan javult a beavatkozás után 6 hónappal (17.5 pont ODI esetén, 2.4 pont az LBP, valamint 2.9 pont LP tekintetében). Mindazonáltal a fájdalom csökkenés, továbbá a funkcionális javulás multidimenzióális következmények, melyek a PCD hatására létrejött lumbális morfológiai paraméterek megváltozásához köthetők. A beteg funkcionális kapacitásának javulása összefüggésben lehet a gerincgörcbűletek harmonikusabb eloszlásával, vagyis a javuló szagittális egyensúllyal. Pozitív korrelációt tapasztaltunk a sacral slope növekedése és a postoperatív funkcionális kapacitás között, mely alátámasztja az irodalmi adatokat. A fájdalom szignifikáns korrelációt mutat olyan szegmentális paraméterek megváltozásával mind a szegmentális skoliózis és a porckorong magasság. A szegmentális stabilizációs hatáson túl, mindkét összefüggés magyarázható a neuroforaminális átmetszet növekedése okozta indirekt dekompressziós hatással, melyet a tapasztalt radiológiai paraméterek megváltozása is alátámaszt.

Az operált szegmentumokban (vákuum fenomén jellemezte porckorongok, melyek a fájdalom forrásai), a preoperatív mért elülső porckorong magasság szignifikánsan kisebb volt, mint az intakt szegmentumokban ( $4.5\pm 2.1\text{mm}$  vs.  $6.8\pm 2.8\text{mm}$ ,  $p<0.001$ ). Azon

súlyosan degenerált szegmentumok, melyekben az IPH ( $28.8 \pm 3.6 \text{ mm}$  vs.  $31.4 \pm 4.0 \text{ mm}$ ,  $p < 0.001$ ) és a szegmentális lordózis is csökkent ( $3.2 \pm 3.4^\circ$  vs.  $5.9 \pm 3.8^\circ$ ,  $p < 0.001$ ), alkalmasak perkután diszkoplasztika elvégzésére. Az eredmények jól tükrözik az előrehaladott porckorong degeneráció okozta morfológiai változásokat a mozgásszegmentumokon belül. PCD hatására nem csak az említett paraméterek javulása, hanem a hátsó porckorong magasság növekedése is szignifikánsnak adódott. Ez az adott mozgás szegmentumra gyakorolt indirekt dekompressziós hatás (DHA és DHP növekedése), mely összefüggést mutat mind a frontális mind a szagittális görbület korrekcióval. A globális frontális görbületek, valamint a szegmentális lordózis és skoliózis szignifikáns javulása figyelhető meg az intakt szegmentumokban is. Ezen összefüggés a fájdalom csökkenés okozta antalgia konzekvens mérséklődésével, valamint a funkcionális kapacitás növekedésével magyarázható.

Vizsgálatunk rávilágít a PCD globális és szegmentális spinális és medence paraméterekre gyakorolt pozitív hatásaira, valamint azok összefüggéseire az életminőséggel.

### **A perkután cement diszkoplasztika in silico vizsgálata**

Korábbi vizsgálatunk során igazolt, PCD hatására létrejövő indirekt dekompresszió azonosítható álló röntgenfelvételek segítségével, azonban számszerűsített volumetrikus változás nem került leírásra. Célunk egy olyan 3D in silico módszer kifejlesztése volt, mellyel számszerűsíthető az indirekt dekompresszió mértéke. Igazoltuk, hogy PCD hatására mind a gerinccsatorna, mind a neuroforamen volumene szignifikánsan nő. A beinjektált PMMA mennyisége összefüggést mutat, mind a neuroforamen volumen növekedésével, mind a PMMA teljes felületével. Mind a fájdalom, mind az életminőség szignifikánsan javult, mely alátámasztja korábbi eredményeinket.

A beavatkozás során a trokár behelyezésének oldalisága függ a sebész preferenciájától, a legfőbb szempont a biztonságos behelyezés kivitelezése. Azonban, tekintettel intervertebrális degenerációk aszimmetrikus voltára, a megfelelően pozícionált trokár hatást gyakorolhat a szegmentális paraméterekre.

Vizsgálatunk során kimutattuk, hogy a beinjektált PMMA mind a bal mind a jobb oldali neuroforamen szignifikáns volumen növekedését idézi elő, azonban a két oldal között nincs statisztikailag szignifikáns különbség. Abban az esetben sem tapasztaltunk oldal különbséget, ha figyelembe vettük a töltés oldaliságát. A beinjektált PMMA mennyisége

mérsékelt pozitív korrelációt mutat neuroforamen volumen növekedéssel mind a jobb, mind a bal oldalon, azonban a PMMA két oldal közötti megoszlása statisztikailag egyenlőnek bizonyult.

A degeneráció aszimmetrikust természete ellenére, a két oldal közötti különbség hiányának hátterében a műtéti fektetés és a generál anesztéziában alkalmazott izomrelaxánsok alkalmazása játszhat szerepet. Generál anesztéziában, hason fekvő pozícióban, a tengely irányú terhelés és az izom spazmus megszűnésekor, a degeneráció okozta lordózis és szegmentális lordózis csökkenés mérséklődik, így a gerinc szegmentális és globális paraméterei közelítenek a harmonikusabb állapot felé, amely egyenlő PMMA megoszláshoz vezethet.

### **Szomszédos szegmentum degeneráció incidenciája és rizikó faktorainak vizsgálata rövid ágyéki fúziókat követően.**

Vizsgálatunk során a demográfiai, sebészi, valamint pre-, és postoperatív radiológia faktorok szerepét vizsgáltuk a szomszédos szegmentum degeneráció kialakulásának folyamatában. Eredményeinkkel alátámasztottuk, hogy a preoperatíván jelen lévő előrehaladottabb fázisú porckorong degeneráció emeli a szomszédos szegmentum degeneráció kialakulásának rizikóját. A lumbális fúziós műtétek hatására a szomszédos mobil szegmentumok felgyorsult degenerációjára figyelhető meg, már meglévő előrehaladottabb stádiumú degeneráció esetén nagyobb eséllyel alakulnak szomszédos szegmentum degenerációhoz köthető panaszok, melyek akár műtéti ellátást is igényelhetnek. Megfigyeléseinkkel egybehangzóan, az operációt igénylő esetek mindegyikében előrehaladott degeneratív elváltozások azonosíthatóak a MR vizsgálatok alapján, magyarázva ezzel a mozgáskorlátozottságot és fájdalmat.

A gerinc öregedése lassú folyamat, melyet a porckorong degeneráció különböző stádiumai jellemeznek, vizsgálatunkban azonban a kor nem bizonyult befolyásoló tényezőnek. Melynek hátterében valószínűleg a középtávú 5 éves utánkövetés állhat. Mind a fúzió kiterjedtségének, mind az érintett mozgásszegmentumok lumbális gerincen belüli magasságával kapcsolatban kóroki szerepével kapcsolatban ellentmondásosak az irodalmi adatok. A vizsgált populációban az L1-3 szakaszon végzett műtétek esetén gyakrabban alakult ki ASD, melynek hátterében a felső lumbális szakasz mérsékelt flexibilitása, fokozottabb rigiditása állhat. A magasabb PT értékek kompenzációs mechanizmusok meglétét feltételezik az ASD csoportban, azonban regressziós analízisünkben a PT nem bizonyult rizikófaktornak ASD esetén, melyet az irodalmi adatok is alátámasztanak. A lumbális lordózis és annak eloszlása kulcsfontosságú ágyéki gerincműtétek során. Habár az L4-S1 lordózis kiemelt fontossággal bír, ASD-vel kapcsolatos kóroki szerepét eddig nem vizsgálták. Habár a preoperatív felvételeken az L4-S1

lordózis szignifikánsabban csökkentebbnek bizonyult, vizsgálatunkban nem igazolta szerepét az ASD kialakulásában. Habár sem a PI sem a LL nem különbözött a két csoportban, azonban a PI-LL mismatch szignifikánsabban magasabbnak adódott ASD csoportban. A tapasztalt magasabb PT és mérsékelt emelkedett PI-LL mismatch értékek magyarázhatják a mozgáskorlátozottságot és erősebb fájdalmat az ASD csoportban.

### **Perkután cement diszkoplasztika hatása a szegmentális és regionális biomechanikára és ezek összefüggése a klinikai kimenetellel.**

- *Van-e a PCD technikának szignifikáns hatása a fájdalom enyhülésére, valamint a funkcionális kapacitásra?*

A beavatkozást követően mind a mozgáskorlátozottság (-37.9%, ODI), mind a láb fájdalom (-42%, VAS), mind a derékfájdalom (-40.6%, VAS) szignifikánsan csökkent.

- *Hatást gyakorol-e a PCD technika a mozgásszegmentumok radiológiai paramétereire?*

A mozgásszegmentumot leíró paraméterek, mint az elülső és hátulsó porckorong magasság (DHA, DHP), illetve a pedikusok közötti távolság (IPH) szignifikáns növekedést mutatnak. A PCD hatására a mozgásszegmentum paramétereit fiziológiásabb értékeket mutatnak.

- *Befolyásolja a PCD az ágyéki gerincgörbületet?*

A szegmentális lordózis növelésével és a szegmentális skoliózis csökkentésével, mérsékelt korrekció érhető el, mely annál kifejezettebb minél több szegmentumban végezzük a beavatkozást.

- *Felfedezhető-e kapcsolat a spinopelvicus paraméterek és a klinikai kimenetel között?*

Közepes mértékű pozitív korreláció figyelhető meg a SS és a posztoperatív ODI értékek között, továbbá a szegmentális skoliózis csökkenése és a láb fájdalom csökkenése között. Az elülső porckorong magasság növekedése összefüggést mutat a mozgáskorlátozottság mérséklődésével, továbbá a hátulsó porckorong magasság növekedése összefügg a mérséklődő láb fájdalommal.

## **A perkután cement diszkoplasztika in silico vizsgálata**

- *Milyen hatást gyakorol a beinjektált PMMA a neuroforamen geometriájára összehasonlítva egymással a mozgás szegmentum jobb és bal oldalát?*

A PCD során beinjektált PMMA hatására mind a jobb, mind a bal oldalon szignifikáns neuroforamen volumen növekedés következik be, azonban a növekedés mértékében nincs oldalkülönbség.

- *Mutatható-e ki összefüggés a injektálás oldalisága és a neuroforamen térfogata, illetve a PMMA eloszlása között?*

A beavatkozás oldalisága nem befolyásolja a neuroforamen volumen változását, továbbá a PMMA eloszlását sem.

## **Szomszédos szegmentum degeneráció incidenciája és rizikó faktorainak vizsgálata rövid ágyéki fúziókat követően.**

- *Milyen gyakorisággal fordul elő szomszédos szegmentum degeneráció, illetve milyen gyakran igényel további műtéti beavatkozást?*

Tekintettel az ASD definíciókra, a bevont betegek 36.4%-nál (31 beteg a 85-ből) alakult ki szomszédos szegmentum degeneráció rövid ágyéki fúziókat követően. A műtétet igénylő esetek száma 15 a 85-ből, mely 17.6%-nak felel meg.

- *Mely radiológiai preoperatív illetve postoperatív paraméterekben különböznek egymástól az ASD illetve a non-ASD csoportba tartozók?*

Az ASD csoportot szignifikánsan csökkent preoperatív L4-S1 lordózis, szignifikánsan emelkedett preoperatív PI-LL mismatch, továbbá trendszerű preoperatív PT növekedés jellemzi. Postoperatív paraméterek tekintetében nem találtunk szignifikáns különbséget.

- *Preoperatív illetve postoperatív spinopelvicus paraméterek gyakorolnak-e befolyást a hosszútávú kimenetelre?*

- *Habár preoperatív L4-S1 lordózis, preoperatív PI-LL mismatch és a preoperatív PT paraméterek különböztek a két csoport között, ezen tényezők egyike sem gyakorol hatást az ASD kialakulására.*

- *Hosszú távon, mely preoperatív MR elváltozások gyakorolnak szignifikáns a szomszédos szegmentum degenerációra?*

Preoperatív Pfirrmann 3 vagy annál előrehaladottabb porckorong degeneráció és/vagy porckorong protrúzió/ bulgeing jelenléte a szegmentumban, vagyis a

major degeneratív jelek megléte növeli a szomszédos szegmentum degeneráció megjelenésének esélyét.

- *Melyek azok a leggyakoribb patológiás jellemzők a szomszédos porckorongokban, melyek műtéti megoldást igényelnek?*

Azon alanyok esetén, akik újabb műtéti megoldásra szorultak (n=15) az MR vizsgálatok az esetek mindegyikében előrehaladott porckorong degenerációt igazoltak. Továbbá 7 esetben mérsékelt/ előrehaladott gerinccsatorna szűkületet (7/15, 46.6%), 9 esetben széles alapú protrúzió (9/15, 60%) és 3 esetben extrúzió (3/15, 20%) igazolódott.

## Saját publikációk

A doktori értekezéshez kapcsolódó publikációk

**Kiss L**, Varga PP, Szoverfi Z, Jakab G, Eltes PE, Lazary A. (2019) Indirect foraminal decompression and improvement in the lumbar alignment after percutaneous cement discoplasty. Eur Spine J. 2019 Jun;28(6):1441-1447.

Eltes PE, **Kiss L**, Bereczki F, Szoverfi Z, Techens C, Jakab G, Hajnal B, Varga PP, Lazary A. (2021) A novel three-dimensional volumetric method to measure indirect decompression after percutaneous cement discoplasty. J Orthop Translat. 2021 Apr 1;28:131-139.

**Kiss L**, Szoverfi Z, Bereczki F, Eltes PE, Szollosi B, Szita J, Hoffer Z, Lazary A (2022) Impact of patient-specific factors and spinopelvic alignment on the development of adjacent segment degeneration after short-segment lumbar fusion (under review)

A doktori értekezéshez nem kapcsolódó publikációk

**Kiss L**, Varga PP, Szoverfi Z, Jakab G, Eltes PE, Lazary A. (2020) Answer to the Letter to the Editor of T. Xie et al. concerning "Indirect foraminal decompression and improvement in the lumbar alignment after percutaneous cement discoplasty" by Laszlo Kiss et al. (Eur Spine J; 28(6):1441-1447). Eur Spine J. 2020 Jan;29(1):200.

**Kiss L**, Varga PP, Szoverfi Z, Jakab G, Eltes PE, Lazary A. (2019) Answer to the Letter to the Editor of Wang H, et al. concerning "Indirect foraminal decompression and improvement in the lumbar alignment after percutaneous cement discoplasty" by Laszlo Kiss et al. (Eur Spine J; 28(6):1441-1447). Eur Spine J. 2019 Dec;28(12):3093.

Eltes PE, Bartos M, Hajnal B, Pokorni AJ, **Kiss L**, Lacroix D, Varga PP, Lazary A. (2021) Development of a Computer-Aided Design and Finite Element Analysis Combined Method for Affordable Spine Surgical Navigation With 3D-Printed Customized Template. Front Surg. 2021 Jan 25;7:583386.

Eltes PE, **Kiss L**, Bartos M, Gyorgy ZM, Csakany T, Bereczki F, Lesko V, Puhl M, Varga PP, Lazary A. (2020) Geometrical accuracy evaluation of an affordable 3D printing technology for spine physical models. J Clin Neurosci. 2020 Feb;72:438-446.

Eltes PE, **Kiss L**, Bartos M, Eosze Z, Szoverfi Z, Varga PP, Lazary A. (2019) Attitude of spine surgeons towards the application of 3D technologies - a survey of AOSpine members. Ideggyogy Sz. 2019 Jul 30;72(7-8):227-235. English.

Lazary A, Klemencsics I, Szoverfi Z, **Kiss L**, Biczo A, Szita J, Varga PP. (2021) Global Treatment Outcome after Surgical Site Infection in Elective Degenerative Lumbar Spinal Operations. Surg Infect (Larchmt). 2021 Mar;22(2):193-199.

Szita J, **Kiss L**, Biczo A, Feher K, Varga PP, Lazary A. (2020) Outcome of group physical therapy treatment for non-specific low back pain patients can be predicted with the cross-culturally adapted and validated Hungarian version STarT back screening tool. Disabil Rehabil. 2020 Jul 31:1-9.