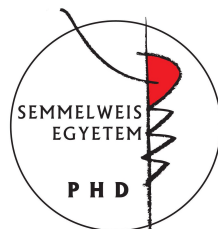


In Silico Biomechanical Methods Application in Spinal Surgery Innovations

Doktori téziszűzet

Éltes Péter Endre M.D.

Semmelweis Egyetem
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Lazáry Áron, Ph.D, tudományos igazgató

Hivatalos bírálók: Dr. Borbás Lajos, Ph.D, egyetemi tanár
Dr. Viola Árpád, Ph.D, egyetemi docens

Szigorlati Bizottsági Elnök: Dr. Hangody László, D.Sc, egyetemi tanár
Szigorlati Bizottsági Tagok: Dr. Skaliczki Gábor, Ph.D, egyetemi docens
Dr. Böröcz István, Ph.D, osztályvezető főorvos

Budapest,
2020

1. BEVEZETÉS

1.1. Innováció munkafolyamata

Az innováció meghatározható új ötletként, kreatív gondolatokként, új módszerként vagy az új követelményeknek, nem megfogalmazott vagy a meglévő piaci igényeknek megfelelő jobb megoldások alkalmazása. Az elmúlt évtizedek technológiai újításai lehetővé tették, hogy a mágnesesrezonancia képalkotás (MRI) vagy a számítógépes tomográfia (CT) által nyújtott korszerű képalkotó megoldások segítségével a személyre szabott orvosi ellátást megvalósuljon. Az innováció kulcsfontosságú eleme a gazdasági fejlődésnek, az egészségügyi rendszernek, és jelentős hatással van a társadalom egészére, ezért fel kell tárnunk az innováció folyamatát, és az innovációs folyamatra vonatkozó ismereteket be kell építeni a graduális és a posztgraduális oktatási programokba. A „Stanford Biodesign” az egyik legrégebbi élettudományi program, amelynek célja az orvosbiológiai technológiák fiatal innovátorainak képzése, különös tekintettel az orvostechonikai eszközökre. Az innováció tradicionálisabb megközelítései és a Stanford Biodesign folyamat közötti különbség az, hogy egy új, ígéretes technológia alkalmazása helyett a klinikai szükség/igény azonosítása és jellemzése kerül a középpontba. A Stanford Biodesign folyamat alaptézise a következőképpen definiálható: „egy nagy jelentőségű találmány DNS-ét a jól jellemzett klinikai igény képezi”. Dolgozatomban a Biodesign folyamat első két fázisát (AZONOSÍTÁS-FELTALÁLÁS) és a fázisoknak megfelelő szakaszokat használok (IGÉNY AZONOSÍTÁSA- IGÉNY SZÜRÉSE, KONCEPCIO GENERÁLÁS-KONCEPCIO SZÜRÉS), hogy megvizsgáljam az In Silico Medicine által kínált módszerek lehetséges integrálását Biodesign a folyamatba, globális és intézményi szinten is meghatározott igény alapján.

1.2. In Silico Medicina

A betegorientált, személyre szabott, holisztikus orvoslás megjelenése új technológiai kihívást idézett elő, amely új tudományágat eredményezett az „In Silico Medicinát”. Az új megközelítés az emberi test tanulmányozását, ezáltal az izom-csontrendszer biomechanikáját új kontextusba helyezi. Az In Silico Medicina, integrálva a végeelem analízis (FEA) alapú szimulációs technológiákat és a háromdimenziós nyomtatást (3DP), döntő szerepet játszik az individualizált kezelések, műtétek megvalósításában. A 3DP lehetővé teszi az egyedi, összetett geometriák gyors, viszonylag olcsó és hozzáférhető előállítását. A FEA szimulációk alkalmazása a műtét előtti tervezésben kiegészítve 3D nyomtatott fizikai modellekkel, hozzájárul a komplex esetek személyre szabott optimális megoldásához, melyben a beteg és a

klinikus egyaránt érdekelt. A FEA első, biomechanikai alkalmazása Brekelmans és munkatársaihoz köthető és 1972-re tehető, a publikációban bebizonyították, hogy a módszer alkalmas olyan komplex szerkezetek feszültségeinek és deformációjának az elemzésére, mint például a combcsont, különféle terhelési helyzetekben. 2002-ben Fagan és munkatársai áttekintették a FEA hozzájárulását a gerinc megértéséhez egészséges, beteg vagy sérült állapotokban. Fagans megállapításai szerint a módszer csökkenti az állati és a cadaver kísérletektől való függőségünket, és értékes kiegészítője a klinikai vizsgálatoknak. Viceconti 2014-ben megjelent publikációjában vitatja az úgynevezett virtuális fiziológiájú ember (Virtual Physiological Human) technológiák fejlesztésének modern biomechanika szerepét a fiziológiai alapú in silico medicina területén. Viceconti értelmezésében a számítógépes modellek megbízhatóan megjósolhatják az adott beteg egészségi állapotának bizonyos mennyiségi változásait, a meglévő biológiai és élettani ismeretek alapján, amennyiben a hipotézis megfogalmazása kvantitatív, és matematikai értelemben kifejezhető. Nem képezte korábbi vizsgálatok tárgyát az In Silico Medicine iránti igény, különösen a 3D technológiák (3D nyomtatás, virtuális modellek és modellezési technológiák, mint például a FEA) gerincsebészet területén történő alkalmazására globális kontextusban.

1.3 Globális perspektíva a 3D technológiák gerincsebészetben történő alkalmazására

A medicina új tudományos és technológiai innovációi vagy módszerei nem terjedhetnek el széles körben, ha a „végfelhasználók” - gerincsebészek ismerete ebben a témában nem elegendő. A 3D technológiák (3D nyomtatás, virtuális modellek és modellezési technológiák, mint például a FEA) szükségességének, ismereteinek és elfogadhatóságának globális perspektívájáról a gerinc sebészetben eddig nem publikáltak tanulmányt. A hiányosság érdekében online felmérést végeztem az AOSpine közösségben, amely feltérképezte a gerincsebészek 3D nyomtatási és modellezési technológiákkal kapcsolatos ismereteinek szintjét és ehhez a témához való hozzáállását.

A tanulmány képezi a Bidesign folyamatában az első fázis, két szakaszának (IGÉNY AZONOSÍTÁSA- IGÉNY SZÜRÉSE) az alapját azon törekvésemben, hogy az In Silico Biomechanikai módszereket alkalmazzam a gerincsebészeti innovációkban. A globális kontextus meghatározását követően a 3D technológiák vonatkozásában, két olyan műtéti módszert vizsgálok, amelyet az Országos Gerincgyógyászati Központ munkatársai fejlesztettek ki, a Perkután Cement Diszkoplasztikát és a sacrektómia utáni Closed Loop lumbopelvic rekonstrukciós

technikát In Silico Medicina módszertárának alkalmazásával. Továbbá a felmérés által nyújtott globális perspektíva felhívja a figyelmet a 3D nyomtatás és a FEA költséghatékony módon történő alkalmazási stratégiájának az igényére.

1.4. Perkután cement diszkoplasztika hatása a gerinccsatorna méreteire

A csigolyák közötti porckorong degeneráció (IDD) egy életkorral összefüggő degeneratív folyamat, mely a porckorong biomechanikai és szerkezeti elváltozásait eredményezi. A terminális porckorong degenerációra jellemző a nucleus pulposus teljes resorpciója, ami vákuum jelenséghez vezet. A perkután cement diszkoplasztia (PCD) egy minimal invazív eljárás, melyben a csigolyák közötti vákuum helyét perkután injektált PMMA-val (polimetil-metakrilát) töltik ki. A PCD a szegmentális stabilizáló hatás mellett, az idegelemek közvetett dekompresszióját is biztosítja a gerinccsatorna méretének növekedése miatt. Az eljárás technikai részleteit, klinikai hatásait és biztonsági kérdéseit korábban már közzétették, és a technika előnyeit egy radiológiai prospektív vizsgálat is alátámasztotta. A gerinccsatorna (a központi csatorna és a neuroforamen) dimenzióinak a változásait azonban eddig még nem számszerűsítették a kihívást jelentő módszertani kérdések miatt. A gerinccsatorna valós, háromdimenziós (3D) változásainak pontos mérése érdekében a PCD-eljárás után egy általánosítható eljárást fejlesztettem ki, amely beteg-specifikus 3D-s számítási, térfogati méréseken alapul.

1.5. En bloc sacrectomiát követő lumbopelvicus rekonstrukció

A sacrum primer jó és rosszindulatú daganatai az összes primer csontdaganatok 2–4% -át és az elsődleges gerincdaganatok 1–7% -át teszi ki. A leggyakoribb primer sacrum daganat a chordoma, melyegy rosszindulatú mesenchimális és notochord eredetű daganat. A műtéti kezelése a gerinc egyik legnagyobb kihívást jelentő területe a sacrum bonyolult regionális anatómiája miatt. A legtöbb esetben csak a radikális műtéti eljárások, például a részleges vagy a teljes sacrectómia biztosíthatja az optimális terápiát. A műtét elsődleges célja a daganat széles, ép határokkal történő rezekciója. Különböző technikák kerültek kifejlesztésre a lumbopelvicus rekonstrukció eléréséhez, azonban a hosszú távú nyomon követési adatok és a különböző technikák összehasonlító vizsgálata ritka vagy hiányzik.

Jelenleg nincs rendelkezésre álló arany szabály, illetve konszenzusos szakmai ajánlás, amely a technikák kiválasztásában egy adott esetnél alkalmazható lenne. Minden rekonstrukciós megoldás esetén viszonylag magas komplikációs aránnyal kell számolni. A Closed Loop technika egy „U” alakú rudat használ, amelyet az ileum és lumbális gerincbe helyezett csavarokhoz rögzítenek a spinopelvicus kapcsolat újjáépítéséhez. Felmerül az igény egy olyan általánosítható módszer

kidolgozására, amely CT-vizsgálatokból származó betegspecifikus 3D geometriákon alapul, és segítségével az implantátum konstrukció deformációja egy több éves után követés (FU) során számszerűsíthető. Az alakváltozás jelenléte a rendszerben nem került korábban kimutatásra, azonban az optimális erőátvitelben és erőlnyelésben fontos szerepet kap a rögzítés non-rigid jellege.

1.6. 3D nyomtatott fizikai modellek alkalmazása a gerincsebészetben

A háromdimenziós (3D) nyomtatási technológiák alapjaiban alakították át a termékgyártást, egy új technológiai forradalmat előrevetítve. A 3D nyomtatási technológiák orvosi felhasználása egyre nagyobb teret kap a sebészetben, hiszen a 3D nyomtatott fizikai modellek bizonyítottan elősegítik a műtét előtti tervezést, csökkentik a műtéti időt, illetve komplex esetekre személyre szabott implantátumok tervezésén keresztül individuális betegspecifikus megoldásokat kínálnak. A műtéti tervezés mellett a 3D-s nyomtatott fizikai modellek döntő szerepet játszanak az orvosi oktatásban és a betegkommunikációban is, elősegítve a komplex morfológiai változások jobb megértését. A jelenlegi technológiákkal kinyomatott 3D-s fizikai modellek többelőköltségei és időigényes előállításuk azonban akadályozzák a kórházakban történő széles körű használatát. Dolgozatomban bemutatok egy általam kidolgozott módszert a nyomtatási technológiák geometriai pontosságának összehasonlítására. Feltárom továbbá a 3D-s nyomtatott fizikai modellek alkalmazásának intézeti stratégiáját egy klinikai eset segítségével, ahol egy költséghatékony technológiával nyomtatott modellt alkalmaztunk a műtét előtti tervezésben.

1.7. 3D nyomtatott betegspecifikus navigációs sablon

A gerinc stabilizálása rutin eljárás traumák, veleszületett rendellenességek, degeneratív betegségek és daganatok által okozott instabilitás kezelésére. A csavarok pontos behelyezése a gerincben kihívást jelent, tekintettel a szomszédos anatómiai struktúrák (gerincvelő, idegyökök, nagyerek) károsodásának a kockázatára.

A számítógéppel segített műtéti navigáció (Computer-assisted surgery, CAS) biztonságos és pontos transpediculáris csavar behelyezést tesz lehetővé. A műtét során gyakran szükség van intraoperatív CT vizsgálat elvégzésére, vagy fluoroszkópia segítségével a rendszer újbóli regisztrálására. Az intraoperatív CT vagy fluoroszkópia elkészítése után végzett műtéti manipuláció CAS regisztrációs hibákat okozhat, amelyek a csavarok pontatlan behelyezését eredményezhetik. Ezt a jelenséget nem lehet teljesen kizárni, még a legkorszerűbb intraoperatív CT technológiát integráló CAS esetén sem. A 3D-s nyomtatott, betegspecifikus navigációs sablonok pontosak, csökkentik a műtéti időt és az intraoperatív röntgen

expozíciót, illetve könnyebben hozzáférhetőek, mint a hagyományos CT vagy fluoroszkópia alapú navigációs rendszerek. A folyamatos és gyors fejlődés miatt várhatóan folytatódik a 3D nyomtatási technológia költségeinek csökkenése, ennek ellenére jelenleg továbbra is gátolt a klinikai gyakorlatban történő széleskörű alkalmazása. A világ kevésbé fejlett területein, ahol a komplex gerinc-deformáció viszonylag gyakori és fejlett CAS-technológia nem áll rendelkezésre, a technológia költséghatékonysága miatt alkalmazás javasolt. .

Dolgozatomban bemutatok egy olyan esetet, amely felveti a számítógépes tervezés (CAD) és a végelem analízis (FEA) kombinált módszerének fejlesztési klinikai szükségességét a megfizethető gerinc műtéti navigációhoz 3D-s nyomtatott, testreszabott fűrő útmutatóval.

2. CÉLKITŰZÉS

PhD munkám általános célja az In Silico biomechanikai módszerek alkalmazásának vizsgálata a gerincsebészeti innovációkban.

Doktori értekezésem első részében arra a kérdésre válaszolok, hogy mi határozza meg az elfogadást és milyen tényezők limitálják a 3D technológiák széles körű elterjedését a gerincsebészetben (Éltes és mtsa., 2019). Egy kérdőíves felmérést végeztem az AOSpine tagjai között, hogy globális kontextusban értelmezem gerincsebészek 3D-s technológiákkal kapcsolatos álláspontját. Doktori munkám második és harmadik részében két, az Országos Gerincgyógyászati Központban kifejlesztett sebészeti módszert vizsgáltam a PCD-t és a Closed Loop lumbopelvicus rekonstrukciós technikát 3D technológiák segítségével.

A második rész célja egy általánosítható eljárás kidolgozása betegspecifikus 3D számítási, térfogati mérések alapján a PCD-kezelés hatására létrejövő gerincscatorna geometriai változásának a jellemzésére,.

A harmadik részben egy általánosítható módszer kidolgozását tűztem ki célul annak érdekében, hogy az implantátum konstrukció deformációját megvizsgáljam egy sacrectomián átesett beteg 6 éves utánkövetése (FU) alatt készült CT vizsgálatait felhasználva. A gerincsebészek 3D-technológiákkal kapcsolatos globális perspektívában vizsgált véleményének meghatározása felvetette a 3D nyomtatás és a FEA klinikai környezetben történő megfizethető alkalmazásának a szükségességét.

Dolgozatom negyedik részében a fizikai gerincmodellek költséghatékony 3D nyomtatására alkalmas technológia geometriai pontosságának a meghatározására dolgoztam ki módszertant, továbbá kidolgoztam egy intézményi stratégiát a 3D-s nyomtatott fizikai modellek alkalmazására

Dolgozatom ötödik részében a számítógépes tervezés (CAD) és a végeelemzés (FEA) segítségével létrehoztam egy munkafolyamatot költséghatékony, 3D nyomtatott egység-specifikus navigációs sablonok létrehozására.

3. MÓDSZER

3.1. I. RÉSZ. A 3D technológiák klinikai igényének a felmérése, az AOSpine tagjainak körében

2016 online kérdőíves felmérést végeztem az AOSpine tagok körében. A kérdőív 21 kérdést tartalmazott, tematikus fejezetekre (mindegyik egy oldal) felosztva. A Likert-skálájú kérdésekre adott válaszokat pontoztuk (tartomány: 0- 28). Felmérésünk résztvevőit a lakóhelyük HDI-je (HDI=Human Development Index) alapján csoportosítottuk, és a felmérés eredményeit ezen paraméter összefüggésében is elemeztük.

3.2. II. RÉSZ. Új módszer a gerincscatorna méretének háromdimenziós változásainak betegspecifikus számítási elemzésére a perkután cement diszkoplasztika után

3.2.1. Klinikai kohort

A prospektívan gyűjtött adatok retrospektív elemzését végeztük. A kohort 10 betegből állt ($74 \pm 7,7$ éves), akik egy, vagy többszintes perkután cement diszkoplasztikán (összesen 16 mozgás szegmentum) esetek át. A preoperatív (pre-op) és posztoperatív (post-op) 6 hónapos után követési eredményeket összegyűjtöttem és elemeztem (Oswestry Disability Index (ODI), vizuális analóg skála (VAS) a láb fájdalom (LP) és hátfájás (LBP). Kvantitatív számítógépes tomográfia (QCT) vizsgálatokat végeztünk pre és post-op.

3.2.2. A műtét előtti és utáni szegmentumok 3D geometriájának meghatározása

A mozgás szegmentum csigolyáinak a 3D geometriájának és az injektált polimetilmetakrilát (PMMA) geometria meghatározásához szegmentálást végeztünk a 2D CT képeken. Ehhez küszöbölési algoritmust és a kézi szegmentálási eszközöket (törlés, festés, kitöltés stb.) használtam a Mimics® képanalízis szoftverben (Mimics Research, Mimics Innovation Suite v21.0, Materialize, Leuven, Belgium). A szegmentálási folyamat pontosságának kiértékeléséhez kiszámoltuk a Dice hasonlósági mutatót (Dice Similarity Index, DSI).

3.2.3. A mozgásszegmentumok geometriájának közös koordináta rendszerbe helyezése

A PCD hatására a post-op mozgásszegmentumban létrejövő változások kimutatására a kaudális csigolyákat a pre és post-op szegmentumok esetén közös koordináta rendszerbe helyeztük a felületek regisztrációjával. A Mimics® software segítségével egy kontroll pontokon alapuló merev regisztrációs algoritmust használtam. A regisztráció eljárásának a pontosságát Hausdorff távolságot (HD) a MeshLab1.3.2 software Metro algoritmusával határoztam meg.

3.2.4. A neuroforamen 3D geometriájának mérése

A regisztrálást követően a gerinccsatorna geometriájának a változását határoztam meg, amelyet a befecskendezett PMMA hozott létre a PCD eljárás során. 3D mérőhengert hoztam létre a Mimics® software segítségével. A hengert behelyeztem a neuroforamenek (koronális sík) virtuális koronális tengelyébe. A hosszát 90 mm-re határoztam meg, míg a henger sugarait a vizsgálok egyedileg állították be az egyes betegekben és szegmentumokban úgy, hogy kitöltsék a neuroforamen térfogatát és a központi csatornát a mozgásszegmentumok pre és post-op 3D geometriáiban. A henger és a mozgásszegmentum 3D geometriája közötti átfedő térfogatokat kivontuk. A kivont henger térfogatának változása a gerinccsatorna dimenzióját képviseli: $V_{preop} = 3D \text{ henger} - (3D \text{ henger} - Preop \text{ 3D mozgásszegmentum})$, és $V_{postop} = 3D \text{ henger} - (3D \text{ henger} - Postop \text{ 3D mozgásszegmentum})$. A kivont henger térfogatának változása a műtét közvetett dekompressziós hatását képviseli, és ΔV ($\Delta V = V_{postop} - V_{preop}$)-ként definiáltam. A mérések megismételhetőségének és pontosságának az elemzésére két vizsgáló (I_1, I_2) két különböző időpontban (I_1, T_2) végezte a méréseket, majd az eredmények összehasonlításra kerültek.

3.2.5. PMMA 3D geometriájának a vizualizációja és vastagságmérés

A 16 kezelt mozgási szegmens intervertebrális PMMA 3D-s geometriáját a szegmentálási folyamat során egy egyenletesen finomított felületi háromszöghálóval határoztuk meg. A felületi háló meghatározza az objektum felületét és térfogatát. A 3-matic® softwerben (Mimics Innovation Suite v21.0, Materialize, Leuven, Belgium) a vastagságmérést hajtottam végre, és felületi színkódos eloszlás függvényvel vizualizáltam az értékeket.

3.3. III. RÉSZ. Új módszer az en block sacrektómia utáni rekonstrukció implantátum rendszerének a deformációjának felmérésére és a csontosfúzió folyamatának a feltérképezésére

3.3.1. Klinikai eset

A 42 éves férfi beteg műtéti eljárása megjelent az European Spine Journal, Open Operating Theatre (OOT) felületén. A tumor eltávolítása teljes "en bloc" sacrectomiát igényelt, amely során a csontos és lágy szövetek is helyreállításra kerültek, lumbopelvicus stabilizációs rendszer (Closed Loop eljárás) alkalmazása segítségével.

3.3.2. Posztoperatív CT vizsgálatok elemzése

A retrospektív módon gyűjtött post-op CT adatok retrospektív elemzését végeztük. Az adatbázis 12 CT-ből állt, amelyek egy 6 éves utánkövetés (FU) során készültek. A CT vizsgálatok ugyanazzal a gépel történtek (HitachiPresto, Hitachi Medical Corporation, Tokió, Japán) 225 mA intenzitással és 120 kV feszültséggel.

3.3.3. Járás elemzés sacrektómiát követően

A műtét során kétoldalúan az S.I gyökök alatt durazsák és az idegi elemek feláldozásra kerültek. A beteg azonban képes volt mankókkal járni a 3 hónapos FU-nál, és segédeszköz nélkül a 12 hónapos FU-nál. A beteg 6 éves FU-ben

járáselemzést végeztünk, mely során háromdimenziós kinematikai adatokat egy 6 kamerás rendszerrel (MXT40, VICON, UK) vettük fel.

3.3.4. Képfeldolgozás, 3D geometria meghatározása

Annak érdekében, hogy a Closed Loop rekonstrukciós implantátumrendszer deformációja követhető legyen, az implantátum és a bal oldali csípőlapát geometriája minden CT felvételtől meghatározásra került. A vizsgálat során a csípőlapát geometriáját változatlanok tekintettük. A kétdimenziós CT felvételekből szegmentálás segítségével állítottuk elő a csípőlapát és az implantátum geometriáját, melyből automatikusan generált háromszögalapú felülethálót exportáltunk. A szegmentálási eljárás pontosságának meghatározása érdekében, Dice Hasonlósági Index (DSI) számítást végeztük.

3.3.5. Az implantátum geometriák regisztrálása

Az implantátum deformációjának meghatározása érdekében az első vizsgáló (I_1) által szegmentált I_2 implantátumot és csípőlapátot egy közös koordináta rendszerbe illesztettük. A műtét utáni első post-op CT felvétel szolgált a közös koordináta rendszer alapjául. A regisztrálás kontroll pontok segítségével a Mimics® szoftverben történt. A regisztrálás és az illesztési eljárás értékeléséhez a csípőlapátok közötti Hausdorff távolság (HD) kiszámításra került a MeshLab 1.3.2 szoftver Metro algoritmusának segítségével. Az I_1 által elvégzett illesztési eljárás után a HD mérések is elvégzésre kerültek a második post-op felvételtől az utolsó post-op CT felvételig, az első post-op CT felvételhez viszonyítva. A csípőlapátok regisztrálása után a transziliac csavarok fedésbe kerültek, így a csavarok tengelyét egybevágónak és koaxiálisnak tekintettük. Ezen feltételezés ellenőrzésének érdekében a csavarok geometriája közötti HD kiszámításra került.

3.3.6. Az implantátum deformációjának mérése

Az implantátum rendszer geometriáját csőszerkezetnek tekintve a középvonal előállítható a Mimics szoftverben. Az L.II-es csigolyába helyezett jobb oldali pedikulus csavar végpontját „mozgó”, míg a bal csípőlapátba helyezett iliac csavar végpontját „fix” pontnak tekintve meghatározható a két csavar végpontja közötti távolság a három anatómiai síkra vetítve (Mimics Innovation Suite v21.0, Materialise, Leuven, Belgium). Az implantátum rendszer szegmentálása, a középvonal definiálása és a távolság mérés három vizsgáló (I_1 , I_2 , I_3) által két időpontban (T_1 , T_2) került elvégzésre. A mérések ismételtetését és megbízhatóságát vizsgáló teszthez a háromdimenziós távolság ($3D_d$) az X_d (coronalis sík), az Y_d (axialis sík) és a Z_d (sagittalis sík) távolságok segítségével került kifejezésre.

3.4. IV. RÉSZ. 3D nyomtatás alkalmazása a gerincsebészetben

3.4.1 A 3D geometria meghatározása

A vizsgálat első lépésében egy 25 éves páciensről készült lumbális CT vizsgálat került kiválasztásra, a felvételeket felhasználva az L.IV csigolya geometriáját határoztuk meg. A csigolya és a szomszédos szegmentumok egyaránt normál,

egészséges morfológiát mutattak. A 3D geometria definiálása szegmentálási algoritmus segítségével történt, a 3D Slicer 4.1.1 software felhasználásával. A szegmentációs eljárás pontosságának kiértékelése érdekében Dice hasonlósági indexet (DSI) számoltunk a 3D Slicer Dice Computation eszközével. A szegmentálási folyamat DSI-értéke 0,96 volt, jelezve a nagy pontosságot.

3.4.2 3D nyomtatás

A szegmentált geometriát első lépésben STereoLithography (STL) formátummá konvertáltuk, amelyhez a 3D Slicer "ModelMaker" modulját használtuk. A 3D geometria ellenőrzése és korrekciója a MeshLab1.3.2 szoftver felhasználásával valósult meg. Az eredményül kapott végleges csigolya modell (FVM, Final Vertebra Model) két különböző technológiával került kinyomtatásra: (1) szál extrúziós nyomtató (FDM, Fused Deposition Modelling) készülékkel, amelyben modell belső rácsszerkezetét a nyomtatót vezérlő szoftver automatikusan alakítja ki, (2) fotopolimerizáció elvén működő (DLP, Digital Light Processing) nyomtató, amelyben a nyomtatott csigolya belső szerkezete üres.

3.4.3. Az FDM és DLP technológiával nyomtatott 3D fizikai modellek összehasonlítása

Az FDM és DLP eszközökkel nyomtatott L.IV csigolya modellek két mérési szakaszban, két irányból kerültek 3D szkennelésre ScanBox 3D scanner (Smart Optics Sensortechnik GmbH, Bochum, Németország) segítségével. Az eszköz mérési mezője 80 x 60 x 85 mm, továbbá a maximális felbontása 0,006 mm (ISO 12836). A pontfelhők alapján a szkennelést vezérlő szoftvere felületi háromszögháló modelleket hozott létre, ezeket a modelleket STL formátumban exportáltuk.

Az STL formátumban tárolt háromszögháló modelleket közös koordináta rendszerbe helyeztük, majd a nyomtatás bemeneti geometriájára (FVM) illesztettük. A folyamathoz a MeshLab1.3.2 szoftver pont alapú ridgeregisztrációs algoritmusát használtuk. A regisztrációhoz nyolc szimmetrikus (bal- jobb oldalak 1-1), továbbá kettő aszimmetrikus (1+1) kontroll pontot választottunk a referencia geometrián (FVM), valamint a scannelt modelleken.

A különböző technológiával nyomtatott modellek felületeinek minőségi összehasonlítására a felületi érdességet (SR, surface roughness) használtuk. A regisztrált (I_1T_1), scannelt hálóból azonos, szimmetrikus régiókból (felső véglemez, jobb oldali pedikulusok felső része) felszíni területek kerültek kiválasztásra (ROI, regions of interest). A területek izolálását Autodesk ReMake és Autodesk Meshmixer 3.1 szoftverek segítségével végeztük. A kiválasztott és elkülönített ROI-kat STL formátumba exportáltuk, és az SR-t a CloudCompare v2.6.0 szoftverrel (R&D Institute EDF, Párizs, Franciaország) számszerűsítettük.

3.4.4 A 3D nyomtatott fizikai modellek alkalmazása a műtéti tervezésben

Az FDM technológiával nyomtatott modellt használtuk egy 12 éves beteg veleszületett L.I-es ékcsigolya miatt létrejött deformitásának műtéti tervezéséhez. Preoperatív CT vizsgálatot készítettünk 1,25 mm-es szeletvastagsággal a Th.XI

csigolya alsó részétől az L.III-as csigolya felső részéig. 3D Slicer 4.1.1 szoftverrel szegmentáltuk Th.XI-L.III gerinc szakaszt, ahogyan azt korábban az FVM esetén bemutattuk. Az FDM technológiával nyomtatott 3D fizikai modellbe az ékcsigolyával szomszédos, csökevényes pedikulusokba a transzpedikuláris csavarok helyére 10 cm hosszú, 1,3 mm átmérőjű titánium rudakat helyeztünk, a csavarvezetés ideális tengelyébe. A rudak orientációja vizuális és taktilis segítséget nyújtott a sebész számára, hogy a műtét során megtalálja a csavar pozicionálásának optimális szögét és tengelyét.

3.5. V. RÉSZ. Megfizethető és betegspecifikus műtéti navigációs sablon

3.5.1. Klinikai eset

A 38 éves páciens öt éves időszak alatt több, az L.V-ös és az S.I-es csigolya közti szinteket érintő transzforaminális lumbális intervertebrális fúzió (TLIF) esett át. Az utolsó műtét során eltávolításra került egy implantátum és felszabadításra került az S.I-es bal ideggyök. A páciens hat hónappal ezután került intézetünkbe derékfájdalommal, motoros vagy szenzoros deficit nélkül. A képpalkotó eljárást követően egyértelművé vált, hogy az S.I-es és az L.V-ös csigolya között nem alakult ki csontos fúzió, és hogy az S.I-es csigolya bal pedikulusába beletört a csavar. Ez alapján a beteg újabb fúziós gerincműtétre szorult, azonban a törött csavar miatt kihívást jelentett az újabb csavar behelyezése.

3.5.2 A betegspecifikus 3D geometria meghatározása

A geometriák kvantitatív komputertomográfiai (QCT) felvételek alapján készültek. A keresztcsont és a törött csavar geometriája a szűrkeségi skála alapján történő szűrést (thresholding) követően különböző manuális szegmentálási eljárásokkal a Mimics képfeldolgozó szoftverben jött létre. Az így kapott maszkok (voxel csoportok) ezután a 2D-ben a geometriai határokat jelentő külső kontúrok megtartásával, egyenletesen lettek kitöltve. A kitöltött maszkokból automatikusan kerültek generálásra a háromszögelemek alkotta felületihálók.

3.5.3. Műtéti tervezés és a végelelemes modell létrehozása

A 6,5 mm átmérőjű és 45 mm hosszúságú Medtronic Legacy poliaxiális pedikulus csavar ScanBox 3D szkennerek (Smart Optics Sensortechnik GmbH, Bochum, Németország) segítségével lett beszkenelve. A csavar virtuális modellje ez alapján az Autodesk Fusion 360 (Autodesk Inc., California, U.S.A.) szoftverrel készült el, majd a poliaxiális fej monoaxiálissá alakítása a 3-matic (Mimics Research, Mimics Innovation Suite v21.0, Materialise, Leuven, Belgium) szoftverben történt. Az így létrejövő felületi háromszögháló egyenletesen lett újrahalózva. A csavar modell ezt követően Mimics segítségével virtuálisan két pozícióban is (konvergens S1 és divergens ALA) behelyezésre került a betegspecifikus keresztcsont geometriájába figyelembevéve a törött csavar jelentette kihívásokat. A törött csavar, a keresztcsont és vagy az S.I vagy az ALA pozícióban álló csavar felhasználásával létrejött a Mimicsben két nem-manifold összeállítás, melyekből a 3-matic szoftverbe történő exportálás után mindkét csavar állás esetén 9-9, különböző maximális élhosszú

végeselemes háló készült. A 10 csomópontú tetraéder elemeket tartalmazó térfogatiháló adaptív módszerrel készült, ahol a térfogati elemek maximális élhossza a kiinduló felületiháló élhosszával egyezett meg. Az anyag jellemzőknek a keresztcsont elemeihez történő hozzárendelése két lépésben történt. Az első lépésben a QCT felvételeknél alkalmazott fantomok alapján meghatározásra került egy, a korábbi tanulmányokhoz hasonlóan lineáris összefüggés a Hounsfield és a BMD értékek között. A második lépésben az izotrópnak és lineárisan rugalmasnak tekintett, 0,3 Poisson tényezőjű anyag sűrűsége és rugalmassági modulusa közötti összefüggés a Kopperdahl és társai által publikáltaknak megfelelően lett felvéve. A végeeselemes modellek ezt követően az Abaqus CAE v11 (Dassault Systemes, Simulia Corp, Providence, RI, U.S.A) szoftverbe kerültek exportálásra. A törött és a behelyezésre kerülő csavarok Poisson tényezője 0,3, rugalmassági modulusa 114 000 MPa volt. A terhelés során a keresztcsont alsó harmada és véglemeze került befogásra, míg a behelyezett csavar fejére 500 N nagyságú húzóerő hatott.

3.5.4. A műtéli sablon tervezése, gyártása és pontosságának kiértékelése

A sablon a virtuálisan behelyezett csavar tengelye és a betegspecifikus keresztcsont geometriai sajátosságai alapján került megtervezésre. Első lépésben a törött csavarból, a keresztcsontból és a behelyezett csavarból álló STL összeállítás alapján definiálva lettek 3-maticben a különböző csavarpozícióhoz (S.I, ALA) tartozó tengelyek, illetve a keresztcsont és a sablon közötti érintkezési felület. A sablon geometriája végül, az érintkezési felület és a tengelyek exportálását követően, az Autodesk Fusion 360 CAD (Computer Aided Design) szoftverben készült el. A sablon gyártása két lépésben történt. A sablon prototípusa elsőként MSLA (masked stereolithography) 3D nyomtatási technológiával került legyártásra, ahol a nyomtatáshoz használt fotopolimernek az az előnye, hogy precíziós öntés esetén jól használható sablonként. A végleges modell egy fogászati laboratóriumban precíziós öntéssel kobalt-króm ötvözetből készült el. Az öntvény geometriai pontosságának ellenőrzése a 3-matic modell-összehasonlító moduljában, a gyártmány 3D szkennelésével létrejövő pontfelhőnek az eredeti geometriára igazításával és az eredeti modellel való összehasonlításával történt. A sablon pontossága a betegspecifikus keresztcsont geometriából FDM technológiával 3D nyomtatott modell segítségével is ellenőrzésre került.

4. EREDMÉNYEK

4.1. I. RÉSZ. 3D modellezés és nyomtatás a gerincsebészetben – AOSpine globális felmérés

A kérdőívet 283 gerincsebész töltötte ki a világszervezet hat régiójából. A legtöbb válasz az AOSpine Európai régiójából érkezett (N=101), ami a vizsgálati populáció 35,7 %-nak felelt meg. Egyetlen gerincsebész által kitöltött kérdőív képviselte AOSpine Afrika régiót, ezért a statisztikai analízisekből ezt a régiót kizártuk. Figyelembe véve a válaszadó gerincsebészek származási országát a HDI érték alapján a vizsgált populációt három csoportba soroltuk, nagyon magas HDI: 56,0 %,

magas HDI: 30,5 %, közepes HDI: 13,5 %. Az alacsony humán fejlettség csoportban nem volt kitöltött kérdőív. A válaszadók 17,0%-a nem rendelkezett a 3D technológiákkal kapcsolatos ismeretekkel, azonban hasonló mértékű, 18,0% azon gerincsebészek aránya, akik nem csak ismeretekkel rendelkeznek, hanem már használták is a technológiát. A vizsgált populáció 41,5%-a csak a médiából értesült, 23%-uk azonban tudományos fórumokon szerzett ismereteket a 3D technológiákkal kapcsolatosan.

A megkérdezett klinikusok 7.1 % használ rendszeresen 3D virtuális, vagy nyomtatott modelleket oktatási vagy demonstrációs célra, míg 46.1% soha nem használt. A 3D nyomtatott sebészi navigációs sablonok nem rendszeres, esetenkénti felhasználása 4,6 %, míg a rendszeres felhasználók aránya 1,8 %. Specifikus, egyedi műtéti eszköz (például egy különleges véső, kaparókanál, csavarhúzó) használata iránti igény a műtéti beavatkozás során a gerincsebészek több, mint negyedénél (28,0%) rendszeresen megfogalmazódott, míg a válaszadók több, mint felének (56,4%) eseti szinten volna szüksége egyedileg gyártott, speciális kézeszközre. A korszerű gyártási technológiával készült (pl. 3D nyomtatás) implantátumokat rendszeresen használ a vizsgált populációt képező gerincsebészek 3,2%-a, míg túlnyomó többség (81,1%) még soha nem használt ilyen gerincsebészeti implantátumot.

A legtöbb gerincsebész (37,9%) a magas beszerzési költségben látja a navigációs technikák elterjedésének és rendszeres használatának az akadályát. Második helyen a magas fenntartási költséget (19,5%), míg harmadik helyen (18,8%) a navigációs módszerek használatának bonyolultságát jelölték meg a legtöbben. A legtöbb gerincsebész (57,4%) a magas modellezés/nyomtatási költségekben látja a fő limitáló tényezőt.

4.2. II. RÉSZ. Műtéti technika vizsgálata 3D módszerekkel

4.2.1 A szegmentálási eljárás pontosságának értékelése

A szegmentálási eljárás pontosságának értékeléséhez DSI-t számoltunk 6 véletlenszerűen kiválasztott posztoperatív geometriát felhasználva. A kapott DSI értékek mind a pre- és posztoperatív geometriáknál nagyon magasak voltak, és elhanyagolható szórást mutattak, ami szegmentálási módszerünk nagyfokú pontosságát jelzi az összes szegmentált geometriában. A befecskendezett PMMA csontcement geometriák kiértékelésének első lépéseként, megvizsgáltuk a csontcement felületi eloszlását 3D-ban a mozgásszegmentumot alkotó caudalis csigolya felső véglemezén. Mivel a degeneratív folyamatok nem csak az életkortól függenek, hanem az egyén musculoskeletális státuszától a porckorongok degenerációjának dinamikája, karakterisztikája igen eltérő lehet. A vizsgálatok alatt megfigyelhető volt, hogy a befecskendezett csontcementek páciensenként igen különböző 3D-s felszíni struktúrákat vettek fel. Mivel egy ilyen nagy varianciát mutató adathalmazból kicsi az esély egy reprezentatív csoportot kiválasztani, így a szegmentációs folyamat validálására a csontcementek térfogatait használtuk. Mind a 16 szegmentált geometriára számolt DSI értékek magasak voltak, reprezentálva a

szegmentációs módszerünk pontosságát a befecskendezett PMMA csontcement geometriák esetében.

4.2.2. A mozgásszegmentumok illesztési pontosságának értékelése

Miután meggyőződünk a szegmentálási folyamatunk pontosságáról, a következő lépésként mozgásszegmentumok pre- és posztoperatív modelljeinek illesztési pontosságát vizsgáltuk HD értékek számításával. A számításokat két vizsgáló végezte egymástól függetlenül. A HD értékek reprezentálják maximális távolságot két regisztrált felületi pontháló egymásnak megfelelő pontjai között. Az első vizsgáló (I_1) által mért HD értékek átlaga 0.43 ± 0.19 mm, míg a második vizsgáló (I_2) HD értékeinek átlaga 0.54 ± 0.16 mm volt, mely értékek a releváns irodalmat figyelembe megfelelő illeszkedést jelzik. A modellek illeszkedésének pontosabb vizsgálata céljából, kumulatív valószínűségi diagrammot készítettünk a két vizsgáló által mért HD értékekből. Az elkészített diagram alapján jól látható, hogy egy adott mozgásszegmentum pre- illetve posztoperatív regisztrált modelljeit alkotó pontok egymástól való távolsága 90%-ban 2 mm alatti, 70%-ban 1 mm alatti. A kapott értékek igazolják a regisztrációs/illesztési módszerünk pontosságát. Ezen mérésekből kiindulva a gerinccsatorna térfogatbeli változásainak elemzésénél is hasonló pontosságra számíthatunk.

4.2.3. A PCD által okozott indirekt dekompresszió számszerűsítése

A beavatkozás által okozott változások vizsgálatához meghatároztuk a gerinccsatorna preoperatív, és posztoperatív geometriáját, majd vizsgáltuk ezen geometriák változását. Ehhez adott térfogatú, betegspecifikus 3D hengereket készítettünk, majd ezen hengereket illesztettük a pre- és posztoperatív regisztrált modellekbe olyan módon, hogy teljesen lefedjék a neuroforamenek területét (Izd. Módszer fejezet). A hengerek térfogataiból kivontuk a mozgásszegmentum modellekkel átfedő volumeneiket. Az így kapott csonkolt hengerek térfogatainak különbsége ΔV ($\Delta V = V_{\text{postop}} - V_{\text{preop}}$) reprezentálja az indirekt dekompresszió mértékét. Méréseink pontosságának és megismételhetőségének igazolására két egymástól független vizsgáló (I_1 vs I_2) két külön időpillanatban (T_1 vs T_2) végezték el ugyan azon méréseket. A kapott adatok alapján mérési módszerünk független a vizsgálótól, továbbá megismételhető is. A továbbiakban meghatároztuk a gerinccsatorna térfogatának változását, a PCD-vel kezelt mozgásszegmentumokban $((I_1 T_1 + I_1 T_2 + I_2 T_1 + I_2 T_2) / 4)$. A preop, és postop csonkolt hengerek térfogatának változása (átlag=2266.50, szórás=1172.19, n=16) statisztikailag szignifikánsnak bizonyult (V_{postop} vs V_{preop} , $p < 0,0004$, Páros Wilcoxon- féle előjeles rang teszt), így kijelenthető, hogy a PCD hatására szignifikáns módon növekedett a gerinccsatorna térfogata.

4.2.4. A PMMA csontcement geometriájának hatása a gerinccsatorna térfogatának (ΔV) változására

A továbbiakban vizsgáltuk, hogy a befecskendezett PMMA csontcement által felvett geometria hogyan befolyásolja a már előzőekben leírt térfogati változásokat. A

befecskendezett PMMA csontcement térfogata, és a gerinccsatorna térfogatának növekedése (ΔV) között szignifikáns, erős pozitív korrelációt találtunk (Korrelációs koefficiens (ρ)=0.762, $p=0.001$). A befecskendezett PMMA csontcement felszíne, és a gerinccsatorna térfogatának növekedése (ΔV) között szignifikáns, erős pozitív korrelációt találtunk (Korrelációs koefficiens (ρ)=0.668, $p=0.005$). Továbbá a befecskendezett PMMA csontcement felszín/térfogat aránya (SF/V), és a gerinccsatorna térfogatának növekedése (ΔV) között moderált, negatív korrelációt találtunk (Korrelációs koefficiens (ρ)=-0.535, $p=0.033$). Az adatok alapján arra lehet, következtetni, hogy a csontcement térfogata, illetve felszíne a legjobb prediktív tényező az indirekt spinális dekompresszió mértékére.

4.2.5. Klinikai eredmény

Az indirekt spinális dekompresszió (PCD) effektivitásának mérésére nemzetközileg elfogadott kérdőíveket alkalmaztunk. A kérdőívekre adott pontszámok, tehát a páciensek szubjektív panaszai szignifikáns módon csökkentek 6 hónappal a beavatkozás után (ODI $p=0.013$; LP $p=0.036$; LBP $p=0.015$). A továbbiakban megvizsgáltuk az összefüggést a gerinccsatorna térfogatának változása, és a kérdőívekre adott pontszámok változása között. A gerinccsatorna térfogatának változása, és ODI pontszámok változása között gyenge, negatív, nem szignifikáns korrelációt találtunk ($\rho=-0.321$, $p=0.365$), mely szerint a dekompresszió mértéke nem függ össze a panaszok csökkenésével. Ellenben a gerinccsatorna térfogatának változása, és a LP, LBP pontszámok változása között szignifikáns, erős pozitív korrelációt találtunk ($\rho=0.772$, $p=0.009$; $\rho=0.693$, $p=0.026$). A kapott eredményeink arra engednek következtetni, hogy minél nagyobb PMMA térfogatot sikerül a beavatkozás során bejuttatni, annál kedvezőbb lesz a műtét eredményessége

4.3. III. RÉSZ. Closed Loop lumbopelvicus rekonstrukció vizsgálata 3D módszerekkel

4.3.1. Járás biomechanikája

Vizsgált páciensünk önálló járásra képes volt, azonban az elveszített idegi funkciók kompenzálása miatt lassult járástempó, illetve baloldali túlsúlyú terhelés volt megfigyelhető. Az ízületek mobilitása a normál tartományhoz közeli volt, különösen disztálisán. A járási ciklus során egy 20 °-os előre hajlás volt megfigyelhető a medence és a törzs szintjén. A térd ízületi nyomatékainak csökkenésével a csípő addukciós nyomatékai mindkét oldalon megnöttek. Az ízület erővizsgálata a propulziós erő csökkenését mutatta a csípő-, illetve térdízületben.

4.3.2. A szegmentálási eljárás értékelése

A szegmentálási eljárás értékeléséhez meghatároztuk a DSI értékeket a 12 CT felvételtől előállított implantátum rendszerek és bal oldali csípőlapátok geometriájára. Az értékek nagy pontosságot mutattak $0,96 \pm 0,05$ az ileum, $0,97 \pm 0,02$ ($n=12$) az implantátum geometriára.

4.3.3. A regisztrálás értékelése

A szegmentálási eljárásunk pontosságának megerősítése utáni következő művelet a csípőlapátok első post-op CT felvételtől származó geometriájához való regisztrálása volt. Ennek a folyamatnak az értékelése a HD értékek meghatározásával történt, melyek értékére $0,63 \pm 0,14$ mm adódott. Az az első post-op CT felvételhez képest elvégzett HD mérés az ilium csavartesteken $0,95 \pm 0,10$ mm-t adott, mely szintén elfogadott illeszkedést jelent. A csípőlapátok illesztése után a csavartestek illeszkedését és a csavartengelyek kollinearitását szemléltetve egy átfedő képet készítettünk az ilium csavarokról. Az ábra mutatja, hogy a csavartest nem deformálódik az új közös koordináta-rendszerben. Elméletben minden ezen a csavaron található pont felhasználható lenne referencia pontként a távolságmérés során.

4.3.4. Az implantátum deformációja

Az implantátum deformációt az L.II-es jobb oldali pediculus csavar végpontja, illetve a bal oldali csípőlapátba helyezett csavar végpontjának távolság mérésével definiáltuk, a három anatómiai síkban. A méréseket három vizsgáló, két különböző időpontban végezte el (I_1, I_2, I_3, T_1, T_2). Az átlagolt távolság változásokat három síkban fejeztük ki: a coronalis síkban $\Delta X_d = 7,27 \pm 2,80$ mm, az axialis síkban $\Delta Y_d = 8,24 \pm 2,51$ mm, a sagittalis síkban $\Delta Z_d = 10,15 \pm 2,97$ mm. A mérések pontosságának és ismételhetőségének érdekében inter- és intraterer vizsgálatot végeztünk, az /osztályon belüli korrelációs együttható/intraclass correlation (ICC) értékek kiszámításával, a $3D_d$ értékeinek alapján. A három anatómiai síkra vetített távolságok közül egyedül a sagittalis síkban volt negatív, statisztikailag szignifikáns összefüggés a posztoperatív napok száma és a Z_d értéke között ($\rho = -0,664, p = 0,018$). Ez az eredmény az implantátum rendszer előre hajlásának tendenciáját jelzi.

4.3.5. A csontsűrűség (BMD) követése a fúzió helyén

A csontsűrűség eloszlása a csontfúziós tartományon belül a vizsgálat időtartama alatt mérésre került. A színekódos ábra mutatja a csont remodellációs folyamatát a csontfúziós tartományban. A műtét utáni második évben az L.IV/L.V-ös csigolyák, illetve a csípőlapátok között jelentős csontállomány képződött. A későbbi periódikus terhelések hatására a csontállomány remodellációja folytatódott.

4.4. IV. RÉSZ. A 3D-s nyomtatott fizikai modellek integrálása a gerincsebészetbe

4.4.1 Az FDM és a DLP 3D nyomtatási technológiák összehasonlítása

Két fizikai modellt készítettünk ugyanarról a szegmentált LIV csigolyáról, a két alkalmazott 3D nyomtatási technológia az FDM és a DLP voltak. A két módszer közötti egyik legjelentősebb eltérés az egészségügyi ellátásba való beágyazódásukkal kapcsolatban a költséghatékonysághoz köthető, ugyanis az FDM technológia költséghatékonysága és elérhetősége kiemelkedően magas a többi technológiához képest. Tanulmányunkban a DLP-vel nyomtatott modell az FDM technológiához képest háromszor akkora költséggel járt. Ugyanakkor az eltérő nyomtatási technológiák az adott nyomtatók műszaki paraméterei mellett eltérő

geometriai pontosságot és felületi minőséget biztosítanak. A nyomtatott modellekről készült felületi hálók és a nyomtatáshoz használt bemeneti virtuális geometria különbségeit a Hausdorff távolság segítségével határoztuk meg, mivel ezek az értékek nem csak a nyomtatási technológia pontosságát tükrözik, hanem a felszín regisztrációját is, ezt a folyamatot két vizsgáló (I_1 , I_2) két különböző időpontban (T_1 , T_2) hajtotta végre. A HD értékek eloszlását a csigolya felszíni hálók mentén vizualizáltuk. Minden esetben a HD értékek ~99%-a <1 mm, és ~80% <0,4 mm alatt volt. A szakirodalom alapján az 1 mm alatti geometriai eltérés kiváló nyomtatási minőségnek számít. Eredményünk alátámasztja, hogy az FVM modell geometriája mindkét technikával precízen került nyomtatásra.

Ahhoz, hogy összehasonlíthassuk a nyomtatott felszínek minőségét, amelyek a taktilis élményt nyújtják a műtéti tervezés idején, meghatároztuk az FDM és DLP technológiákkal nyomtatott fizikai modellek felületi érdességét (SR). Két ROI-t választottunk ki az FDM-sup, illetve a DLP-supból is. Ezek közül a felszíni hálók közül az egyik lapos, síkszerű, a másik erőteljesen hajlított geometria: a csigolya felső véglemeze és a jobb oldali pedikulus felső része. Az vizsgálati eredmények alapján az FDM nyomtatott modell SR értékei mind a véglemez (kétmintás Kolmogorov–Smirnov teszt, $p \leq 0,01$), illetve a pedikulus (kétmintás Kolmogorov–Smirnov teszt, $p \leq 0,01$) ROI esetén is jelentősen magasabbak a DLP nyomtatott modellhez viszonyítva. Ugyanakkor az egyenetlenség értékek aránylag alacsonyak a teljes ROI felszíneken, az SR értékek ~99%-a <0,05 mm a DLP nyomtatott modellnél, és ~99% <0,1 mm az FDM modellnél a véglemez esetében. A pedikulus ROI esetében az SR értékek ~99%-a <0,09 mm a DLP és az FDM modellnél is. Ezek az eredmények rámutatnak arra, hogy a felszíni egyenetlenségek mérete nagyobb az FDM modellnél, azonban minimálisan torzítják a geometriát és a sebész számára megfelelő taktilis élményt nyújtanak a műtéti tervezés során.

4.4.2. Az FDM technológiával nyomtatott fizikai modellek klinikai alkalmazása

Egy FDM technológiával készülő 3D modell kivitelezése mellett döntöttünk egy olyan klinikai esetről, amely komplex műtéti tervezést és kivitelezést igényelt. A fizikai modellünket (1:1 méretarány) a Th.XII és L.II szintekre tervezett transzpedikuláris csavar pozicionálásának, bemeneti szögének meghatározásához használtuk. Az ideális és tervezett tengelyben a pedikulusokba behelyezett titánium rudak 10 cm hosszúak és 1,3mm átmérőjűek. Az FDM modell belső rács struktúrája a fűrészi folyamat és a titánium rudak precíz behelyezését és támasztását tette lehetővé. A kiálló rudak jelezték a csavar pozicionálásának ideális tengelyét. A vizuális iránymutatásnak köszönhetően a műtét közben képesek voltunk a csavarok pozicionálásának optimális tengelyét megtalálni, és a tervezett műtétet sikeresen végrehajtani.

4.5. V RÉSZ. Megfizethető és betegspecifikus műtéti sablon létrehozása VEM és 3D nyomtatás segítségével

4.5.1 A műtéti sablon geometriai pontossága és működőképessége

Ebben a tanulmányban egy klinikai eseten keresztül került bemutatásra egy betegség-specifikus fúrósablon kifejlesztése. A páciensről készült QCT felvételekkel lehetővé vált egy virtuális műtéti terv létrehozása két különböző csavarpozíció esetén, valamint sikerült megtervezni egy olyan fúrósablont, amely lehető teszi a biztonságos csavarbehelyezést egy olyan első keresztcsonti csigolyába, amelybe egy korábbi műtét utáni törött csavar miatt kihívást jelent az újabb csavar behelyezése. A 3D szkennelést követő kiértékelés alapján kijelenthető, hogy a precíziós öntéssel készült kobalt-króm fúrósablon megtartja az öntéshez használt, MSLA technológiával 3D nyomtatott prototípus geometriai paramétereit. A sablon működőképességének kiértékelése egy 3D nyomtatott, betegség-specifikus keresztcsont modellen történt. CT felvétel alapján elkészült a 3D nyomtatott keresztcsont és a különböző pozícióban álló fúrószal szegmentált modellje, amelyek ezután a virtuális műtéthez lettek igazítva. A fúrósablon rendkívül pontos csavarbehelyezést tesz lehetővé mindkét csavarpozíció esetén.

4.5.2. Végeselemes eredmények

A bemutatott eljárásban két különböző csavarpozíció lett megvizsgálva egy betegség-specifikus végeselemes modell segítségével, amely a QCT felvételek alapján magába foglalta mind a geometriai, mind a csont anyagjellemzőinek sajátosságait. A virtuális műtét alapján mindkét pozíció esetén kilenc, növekvő elemszámú modell készült (N=9, S.I and N=9, ALA). Az eredmények $2 \cdot 10^5$ elemszám felett mindkét csavarpozíció esetén konvergáltak, továbbá a szimuláció két mag esetén megközelítőleg 5 percig tartott. Két magot használva az S.I pozíció esetén tovább tartottak a szimulációk, mint az ALA csavarpozíció esetén, azonban az eredmények alapján a konvergens csavarállás (S.I) merevebb ($6617,23 \pm 1106,24$ N/mm), mint a divergens (ALA) csavarpozíció ($2989,07 \pm N/mm$).

4.5.3. Ajánlott műtéti technika

A végeselemes eredmények alapján javasolt a műtét során a fúrást és a csavar behelyezését segítő műtéti sablon alkalmazása. A javasolt műtéti eljárás a kifejlesztett sablon mellett üreges csavarokat és lezárókat alkalmaz. A sablonba beilleszthető egy rozsdamentes acél henger, amely megtámasztja és vezeti a fúrószárat, valamint a Kirschner-drótot.

5. KÖVETKEZTETÉSEK

Ph.D. munkám célja az In Silico Biomechanikai módszerek integrálása a gerincsebészettel kapcsolatos innovációk folyamatába.

Dolgozatom első részét egy kérdőív alapú felmérésre épülő tanulmány képezi (Éltes és mtsa., 2019), melyben globális kontextusban értelmezhetővé és azonosíthatóvá válik a 3D technológiák gerincsebészeten történő alkalmazásának igénye, illetve limitációja.

A dolgozat második és harmadik részében két műtéti technikát, a Perkután Cement Diszkoplasztikát (PCD) és a Closed Loop lumbopelvicus rekonstrukciós

technikát vizsgáltam a 3D technológiák alkalmazásával. A második részben egy betegspecifikus 3D-s számítógépes, volumetriai méréseken alapuló, eljárást dolgoztam ki a PCD kezelés hatására létrejövő, a gerincscsatorna geometriai változásának a meghatározására.

A harmadik részben egy sacrectomián átesett beteg 6 éves után követése során készült CT-vizsgálatok felvételeit felhasználva, 3D geometriákon alapuló, módszert fejlesztettem ki a Closed Loop implantátum konstrukció deformációjának meghatározására. A két módszer nemcsak a vizsgált műtéti módszerekről ad egyedi információt, hanem alkalmazhatók más műtéti technikák vizsgálatára is.

A gerincsebészek 3D-technológiák alkalmazásával kapcsolatos hozzáállásának globális perspektívája, felhívja a figyelmet a 3D nyomtatás és a végeselem analízis klinikai környezetben történő megfizethető módon történő alkalmazásának szükségességére. Dolgozatom negyedik része a megfizethető 3D nyomtatott fizikai modellek alkalmazásának stratégiájával foglalkozik, egy geometriai pontosságot meghatározó módszer kidolgozásával, melynek segítségével különböző árkategóriájú nyomtatási technológiák hasonlíthatók össze (Éltes és mtsa., 2020). Dolgozatom ötödik részében a számítógépes tervezés és a végeselem analízis módszerének együttes alkalmazásával létrehozott fejlesztési folyamat eredményeként megvalósuló, megfizethető, egyénre szabott gerinc műtéti navigációs 3D-s nyomtatott eszköz kerül bemutatásra, amely lehetővé teszi a transpedikuláris csavar biztonságos behelyezését kihívásokkal teli helyzetekben.

Disszertációmban részletes, átfogó módszereket mutatok be öt tematikus részben az In Silico Biomechanikai módszerek célzott, gerincsebészeti innovációk során történő alkalmazására, a Stanford Bidesign folyamat szellemében.

6. PUBLIKÁCIÓS LISTA

6.1. A tézis alapját képező publikációk:

1. **Eltes, P. E.**, Kiss, L., Bartos, M., Eösze, Z., Szövérfi, Z., Varga, P. P., & Lazáry, Á. (2019). Attitude of spine surgeons towards the application of 3D technologies-a survey of AOSpine members. *Ideggyógyászati szemle*, 72(7-8), 227-235.
2. Costa, M. C., **Eltes, P.**, Lazáry, A., Varga, P. P., Viceconti, M., & Dall'Ara, E. (2019). Biomechanical assessment of vertebrae with lytic metastases with subject-specific finite element models. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 98, 268-290.
3. **P. E. Eltes**, Kiss, L., Bartos, M., Gyorgy, Z. M., Csakany, T., Bereczki, F., ... & Lazáry, A. (2020). Geometrical accuracy evaluation of an affordable 3D printing technology for spine physical models. *Journal of Clinical Neuroscience*, 72, 438-446.

6.2 Publikációk az In Silico Medicina területén, társszerzőként

1. van Rijnsbergen, M., van Rietbergen, B., Barthelemy, V., **Eltes, P.**, Lazáry, Á., Lacroix, D., *Noailly J, Ho Ba Tho MC., Wilson W.*, Ito, K. (2018). Comparison of patient-specific computational models vs. clinical follow-up, for adjacent segment disc degeneration and bone remodelling after spinal fusion. *PloS one*, 13(8), e0200899.
2. Dao, T. T., Pouletaut, P., Charleux, F., Lazáry, Á., **Eltes, P.**, Varga, P. P., & Tho, M. C. H. B. (2015). Multimodal medical imaging (CT and dynamic MRI) data and computer-graphics multi-physical model for the estimation of patient specific lumbar spine muscle forces. *Data & Knowledge Engineering*, 96, 3-18.
3. Castro-Mateos, I., Pozo, J. M., **Eltes, P. E.**, Del Rio, L., Lazáry, A., & Frangi, A. F. (2014). 3D segmentation of annulus fibrosus and nucleus pulposus from T2-weighted magnetic resonance images. *Physics in Medicine & Biology*, 59(24), 7847.

6.3. Publikációk a gerincsebészet területén, társszerzőként

1. Kiss, L., Varga, P. P., Szoverfi, Z., Jakab, G., **Eltes, P. E.**, & Lazáry, A. (2019). Indirect foraminal decompression and improvement in the lumbar alignment after percutaneous cement discoplasty. *European Spine Journal*, 1-7.
2. Klemencsics, I., Lazáry, A., Szoverfi, Z., Bozsodi, A., **Eltes, P.**, & Varga, P. P. (2016). Risk factors for surgical site infection in elective routine degenerative lumbar surgeries. *The Spine Journal*, 16(11), 1377-1383.
3. Klemencsics, I., Lazáry, A., Valasek, T., Szoverfi, Z., Bozsodi, A., **Eltes, P.**, ... & Varga, P. P. (2016). Cross-cultural adaptation and validation of the Hungarian version of the Core Outcome Measures Index for the back (COMI Back). *European Spine Journal*, 25(1), 257-264.
4. Szövérfi, Z., Lazáry, A., Bozsódi, Á., Klemencsics, I., **Éltes, P. E.**, & Varga, P. P. (2014). Primary Spinal Tumor Mortality Score (PSTMS): a novel scoring system for predicting poor survival. *The Spine Journal*, 14(11), 2691-2700.