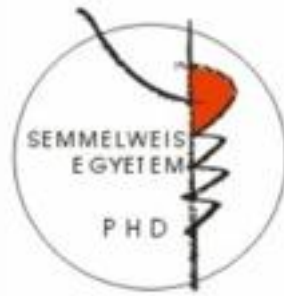


Elülső keresztzalag pótlására felhasználható humán allograftok biomechanikai vizsgálata

Doktori értekezés

Dr. Hangody György Márk

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



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

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

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

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

Budapest
2016

Tartalomjegyzék

1. Rövidítések jegyzéke	4
2. Bevezetés	5
2.1. Történeti áttekintés, az elülső keresztszalag pótlásának fejlődési korszakai, incidenciája	5
2.2. A térdízület stabilitásában részt vevő aktív és passzív struktúrák	7
2.3. A szalagsérüléseket kiváltó okok, társuló sérülések, az instabilitások korai és késői következményei	8
2.4. A szalagsérülések osztályozása, LCA-sérülések klinikai tünetei és a radiológia szerepe a diagnosztikában	9
2.5. Az elülső keresztszalag-sérülés kezelése, az LCA pótlása	13
2.5.1. A kezelés lehetőségei: konzervatív kezelés, primer rekonstrukció, halasztott pótlás, primer pótlás	13
2.5.2. Az elülső keresztszalag-sérülés sebészi ellátása	15
2.6. Sterilizálási eljárások	31
2.6.1. Különböző eljárások áttekintése	32
3. Célkitűzések	35
4. Anyag és módszer	37
4.1. Szakításos vizsgálatokhoz alkalmas befogófejek tesztelése, az alkalmas rögzítési módszer megtalálása	37
4.2. Fagyasztott és fagyasztva besugarazott ínminták statikus és dinamikus terhelése	39
5. Eredmények	44
5.1. A szakításos vizsgálatokhoz használt befogófejekkel elért eredményeink	44
5.2. Fagyasztott és fagyasztva besugarazott ínminták statikus és dinamikus terhelése során elért eredményeink	51
6. Megbeszélés	60
6.1. A szakításos méréseinkhez használt befogófej kifejlesztésekor nyert tapasztalataink	60
6.2. Fagyasztás és gammabesugárzás ínallograftokra gyakorolt hatásainak konklúziói	62
7. Következtetések	66
8. Összefoglalás	69
9. Irodalomjegyzék	73

10. Saját publikációk jegyzéke	81
11. Köszönetnyilvánítás.....	83

1. Rövidítések jegyzéke

FDA	U. S. Food and Drug Administration
IKDC score	International Knee Documentation Committee Knee Form
LCA	Ligamentum Cruciatum Anteriorus (elülső keresztszalag)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
NAT	Nucleic Acid Testing
SAL	Sterility Assurance Level
RTG	röntgenvizsgálat
BTB-graft/BPTB-graft	Csont-patellaín/csont graft
3T-szabály	Tissue-Tunnel-Technique
ST-graft	Semitendinosus íngraft
ST/G, ST+G, STG	Semitendinosus+gracilis íngraft páros
HIV	Humán Immundeficiencia Vírus
HBV	Hepatitis-B vírus
HCV	Hepatitis-C vírus
HBsAG	Hepatitis-B vírus felszíni antigénje
TPHA	Treponema pallidum hemagglutinációs próba
kGy/mRad	kiloGray/megaRad
TA	tibialis anterior íngraft
PL	peroneus longus íngraft
PMMA	polymetil-metakrilát
SD	standard deviáció

2. Bevezetés

2.1. Történeti áttekintés, az elülső keresztszalag pótlásának fejlődési korszakai, incidenciája

Az utóbbi közel száz évben az elülső keresztszalag pótlása hatalmas fejlődésen ment keresztül a ma jellemző jó eredmények eléréséig, olyannyira, hogy mára az egyik leggyakrabban végzett operatív beavatkozás lett a mozgásszervi sebészetben.

A térd egyik leggyakrabban sérülő intraarticularis szalagja az elülső keresztszalag (LCA). Gyenge erezettsége akadályozza a teljes gyógyulásban szakadás vagy sérülés után, ezért a legtöbb esetben pótlása szükséges. Hozzávetőlegesen 3000 emberből egy szenved keresztszalag-sérülést az USA-ban, amely az ottani viszonyok között több mint 150 000/év új keresztszalag-szakadást jelent. Évente 200 000 betegnél diagnosztizálnak LCA-szakadást (Beynon és Fleming 1998; Pennisi 2002), amelyekből kb. 150 000 esetben történik keresztszalag-plasztika (Cameron és mtsai 2000, Cooper és mtsai 2002). Magyarországon jelenleg évente több mint 3000 esetben történik LCA-pótlás, és a számuk – igaz lassan, de – folyamatosan emelkedik.

Az első ilyen jellegű műtétet 1917-ben Hey Groves végezte, proximalisan nyelezett fascia lata csikkal. Az 1950-es évektől az extraarticularis pótlások voltak elterjedtek, de mivel ezeknél a graft elhelyezkedése nem volt izometriás, érdemi stabilizáló hatással nem rendelkeztek. Másik hátrányuk volt, hogy károsították a térd körüli képletek proprioceptív rendszerét. Az 1970-es évektől kezdtek elterjedni az intraarticularis pótlások. Ezek az anatómiaihoz jobban hasonlító ízületen belüli viszonyokat biztosítottak, így eredményesebbek voltak.

Az 1980-as években nagy áttörést jelentett az LCA-pótlás artroszkópos technikájának kidolgozása és elterjedése, melynek számos előnye volt a nyitott technikákhoz képest: a posztoperatív fájdalom jelentősen csökkent, így a rehabilitációs idő is megrövidült. Emellett a pontosabb graftelhelyezés is lehetővé vált (Baló és mtsai 2010).

Ezen korszak kezdetén még szintetikus szalagokkal is próbálták pótolni az elszakadt keresztszalagot. A nem lebomló szintetikus anyagokat részesítették előnyben, mint például polietylén szalag (Leeds-Keio), karbonszálal szalag, polipropilén szalag (Kennedy Ligament Augmentation Device) és politetraflour-etilén szalag (Gore-Tex). Ezen anyagok használatához az amerikai gyógyszer-engedélyezési és -felügyeleti szerv (Food and Drug Administration, FDA) hozzájárult, de nem javasolták az USA-ban elsődleges LCA-pótlásra. Hátrányaik közé tartozik az anyag fragmentálódása, fáradása, nyúlása. Továbbá a használatuk során az ízületben idegen anyag halmozódhat fel, és ennek megjelenése arthritishoz és synovitishez vezet.

Ezt követően számos különböző grafftípust és rögzítési módszert fejlesztettek ki azzal a céllal, hogy a térdízület bonyolult biomechanikáját minél pontosabban helyreállítsa, biztosítsa a sérülés előttihez minél hasonlóbb stabilitási viszonyokat és chondroprotectiv hatást, valamint tovább javítsa a műtéti eredményeket. Az 1990-es évek elején kezdett népszerűvé válni a „csont-patellaín-csont” graftok (ún. BTB-graft/BPTB-graft) használata, mely még ma is sokak szerint a keresztszalag-pótlás „gold standard”-jének tekinthető. Ezzel egy időben szintetikus anyagokból készült szalagokkal is végeztek LCA-pótlást. Mivel azonban ez az anyag a gyakori mikrotraumák hatására könnyen elszakadt, és gyakoriak voltak a szeptikus komplikációk is, ez nem vált népszerűvé.

Az ezredforduló tájékán új eljárások kerültek előtérbe, melyekben a BTB-graft helyett a m. semitendinosus ínának megnégyszerezésével kialakított autograftokat használták. Az évezred elején fordult egyre inkább a figyelem a kétköteges elülső keresztszalag pótlás irányába, amely során az anatómiai viszonyok minél pontosabb reprodukálása a cél. Ennek célja az eredeti viszonyokhoz hasonló LCA-pótlás volt, egy anteromedialis és egy posterolateralis köteggel. Ma ez a technika tekinthető a legcizelláltabbnak, azonban ez csak válogatott esetekben és nem rutinszerűen alkalmazható.

Szintén a XXI. század elején kezdett egyre nagyobb szerepe lenni az allograftokkal végzett szalagpótlásoknak, különös tekintettel az elülső keresztszalag pótlására. Habár Európában az uniós szabályozások nem minden tagországban teszik lehetővé használatukat, az Amerikai Egyesült Államokban egyre nagyobb az ilyen típusú

pótlások incidenciája. Az évezred elejére az allografttal végzett LCA-pótlás 2%-ról (1986–1996) 14%-ra (1996–2001) növekedett, ami igencsak figyelemre méltó változás (Hoburg és mtsai 2015).

2.2. A térdízület stabilitásában részt vevő aktív és passzív struktúrák

A térd – anatómiai elhelyezkedéséből és funkciójából kifolyólag – a legnagyobb külső erőbehatásoknak van kitéve, így az egyik leggyakrabban sérülő ízület az emberi szervezetnek. A térdszalag sérülések megértése szempontjából elengedhetetlen a térd normál anatómiájának ismerete.

A térdízület alkotásában 3 csontos komponens vesz részt: (1) a femurcondylusok alkotta distalis femurvég, (2) a patella és (3) a tibiacondylusok alkotta tibiaplató. A térdízület mozgásaira nagyrészt a csuklóízületi jellemzők igazak, de valójában sokkal komplikáltabb annál, mivel a flexión és extenzió mellett a rotáció is jelen van mozgásában. Az ízfelszínek hyalinporc borításúak, melyre az extrém nagyságú erők miatt az összes ízület közül a legnagyobb erők hatnak.

Az extraartikuláris statikus stabilizátorok közül meghatározó az ízületi tok és a collateralis szalagok. A fő intraartikuláris képletek (1) a lateralis és medialis meniscus, (2) az elülső és hátsó keresztszalag, valamint (3) a popliteus ín. A meniscusok számos funkcióval rendelkeznek. Ezek közé tartozik a kongruenciajavítás, a rezgések elnyelése, az ízület stabilizálása, illetve a kopáscsökkentő funkció. Ezek nagyrészt bizonyítottak, de akad köztük olyan is, amelynek még csak teoretikus alapja van. A keresztszalagok alapvetően nyírlirányban stabilizálják az ízületet, és tengelyül szolgálnak a rotációs mozgásokhoz is. Korlátozzák a tibia antero-, retrograd elmozdulását a femuron, és segítenek e két csont egymáshoz viszonyított rotációjának kontrollálásában. A tibia kirotációja a szalagok egymásról való lelazulását, berotációja a két szalag egymásra csavarodását okozza (Miller 1998).

Funkcionális szempontból fontosak a lágyrészstruktúrák is, melyek befolyásolják, meghatározzák és támogatják a térdízület működését. Ilyenek a meniscusok és az

azokat rögzítő szalagok, a synovium, az ízületi tok, a tokszalagok, collateralis és keresztzalagok, továbbá a musculotendinosus apparatus, amely mintegy áthidalja az ízületet. A legfőbb dinamikus stabilizátor a musculotendinosus egység, amelynek alkotásában részt vesznek többek között a következő izmok, izomcsoportok: m. quadriceps femoris, a medialis és lateralis hamstring csoport, a m. popliteus, a m. gastrocnemiusok és a tractus iliotibialis. A funkció szempontjából jelentőségük lehet az ízületet alkotó csontok deformitásaiból fakadó tengelyeltéréseknek, illetve a proximalis és distalis nagyízületek bármilyen okú alaki és funkciózavarainak.

2.3. A szalagsérüléseket kiváltó okok, társuló sérülések, az instabilitások korai és késői következményei

A térdízület normál működésében döntő szerepet játszanak az ízület stabilitási viszonyai, melyek az ízület teljesítményén és komfortján túl az ízület jövőjét meghatározó porckopásban is meghatározó szerepet játszanak (Curl és mtsai 1997). A sérülés következtében létrejöhét rándulás (distorsio) – mely nem jár következményes instabilitással –, és részleges, illetve teljes szalagszakadást is magában foglalhat a kórkép. Ezek az erőbehatás nagyságának és az általa létrehozott károsodásnak a függvényei. A rupturák bekövetkezhetnek a szalagon vagy a csontos eredéseknél, annak kiszakadásával. Oldalszalag szakadása esetén a réteges szerkezetű szalag állományában történő károsodás a szalag különböző rétegeiben rendszerint nem azonos magasságban hozza létre a folytonossághiányt, hanem különböző szinteken; ezt hívjuk kulisszaszerű sérülésnek. A térdízület szalag- és toksérülései többnyire indirekt erőbehatásra – általában a térdízület hajlított helyzetben történő megcsavarodása, túlfeszülése révén –, valamint oldalról jövő, az esetek zömében valgus stresszt okozó direkt erőbehatásra jönnek létre. A sérülést okozó erőbehatás leggyakrabban egy vagy több szalag, továbbá a tok, a meniscusok és a porc felszín együttes károsodását okozza, a négy fő szalag bármelyikének izolált károsodása csak extrém ritkán fordul elő.

Tisztán oldalirányú erőbehatásra (valgus, varus stressz) a trauma irányához képest

ellenkező oldali oldalszalagszakadás következhet be az alatta lévő tok rupturájával. Ezt hívjuk *egyszerű vagy egysíkú mérsékelt térdinstabilitásnak*. Ennél gyakoribb a *komplex vagy rotációs térdinstabilitás*, amikor a beható erő egyszerre több mozgássíkban is érvényesül. Így a flexiós-valgus-kirotációs mechanizmussal létrejövő sérülések *anteromedialis térdinstabilitáshoz* vezetnek – rendszerint a medialis oldalszalag, az elülső keresztszalag és a medialis meniscus egyidejű szakadásával („*unhappy triad*”). Ezzel szemben a ritkább flexiós-varus-berotációs mechanizmusú sérüléseknél a lateralis tok, a külső oldalszalag és az elülső keresztszalag sérül, ami *anterolateralis térdinstabilitáshoz* vezet. A hyperextenziós erőbehatás vagy a tibiafejet dorsal felé kényszerítő erők *hátsó instabilitásokat* okoznak, melyek az előbbi analógiára medialis, lateralis, illetve rotációs komponensekkel kombinálódhatnak. Extrém erőbehatások a képet csont-, ér-, ideg- és ínsérülésekkel is súlyosbíthatják.

Az elülső keresztszalag sérülése több mint tízszer gyakoribb, mint a hátsóé. Ezen két szalag valamelyikének sérülése különböző mértékű, döntően sagittalis irányú instabilitáshoz vezet (Hangody és Szendrői 2005).

2.4. A szalagsérülések osztályozása, LCA-sérülések klinikai tünetei és a radiológia szerepe a diagnosztikában

Rándulás, distorsio: A rándulás során a szalag rostjai megnyúlnak vagy tépődnek, de a szalag teljesen nem szakad el. Funkcionális szempontból a hiányzó és a megnyúlt, de nem funkcionáló szalag közt nincs különbség, egyaránt insufficienssek. A szalag elszakadása mindig a szalag funkciójának elvesztésével jár, de ez nem feltétlenül okoz észlelhető instabilitást a betegnél, mert az aktív stabilizátorok kompenzálhatnak.

Instabilitás: A distorsionál jelentősebb károsodások instabilitást okoznak. A legrészletesebb klasszifikáció Hughstoné (Hughston és mtsai, 1976), illetve az 1976-os *American Orthopedic Society for Sports Medicine Research and Education Committee* nevéhez fűződik. Ez a beosztási rendszer az instabilitást a tibia

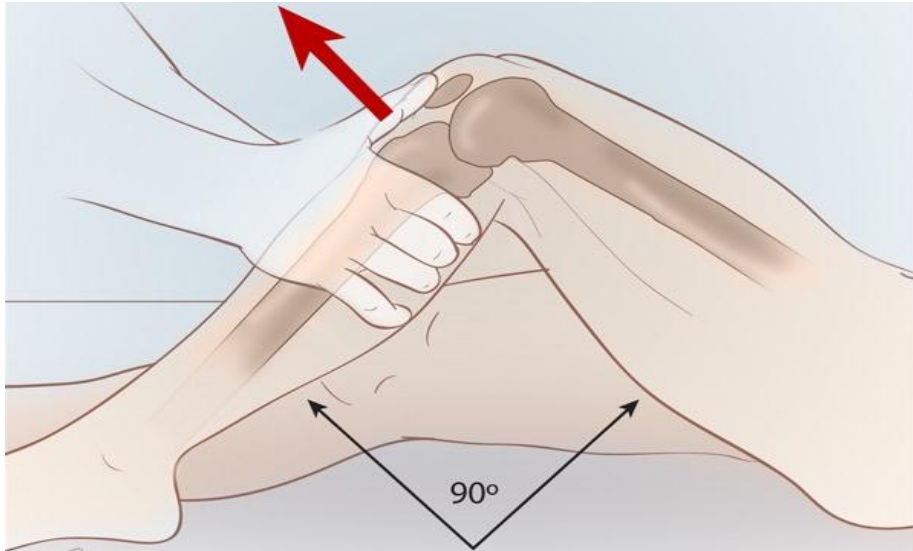
elmozdulása alapján kísérli meg leírni, és ha van rá mód, akkor a strukturális deficitet is jellemzi. Két fő csoport különíthető el: *rotációs instabilitás*, illetve *tengelyirányú instabilitás*. A (a) rotációs instabilitás lehet anteromediális, anterolateralis, posterolateralis, posteromedialis és kombinált, úgynevezett multidirekcionális lazaság. A kombinált instabilitások nem definiálhatók egyértelműen mint rotációs vagy tengelyirányú eltérések, mert a különböző mozgástartományokban az épen maradt szalagstruktúrák különböző mértékben csökkentik a fennálló instabilitást. A (b) tengelyirányú instabilitásnak négy fajtáját különítjük el: medialis, lateralis, posterior és anterior (Scuderi és Scott 2001). Ezek önmagukban is, de a komplex lazaságok meghatározó komponenseiként is meghatározó szerepűek.

A fájdalom, a duzzanat, az ízületi folyadékgyülem képezi a tünettan gerincét. Az instabilitás az egyik legfontosabb jellemző, ami akár a terhelésképtelenségig is fokozódhat. Friss esetben előfordulhat ízületi zár vagy extenziós deficit is, amit a szakadt szalag részek becsípődése okoz.

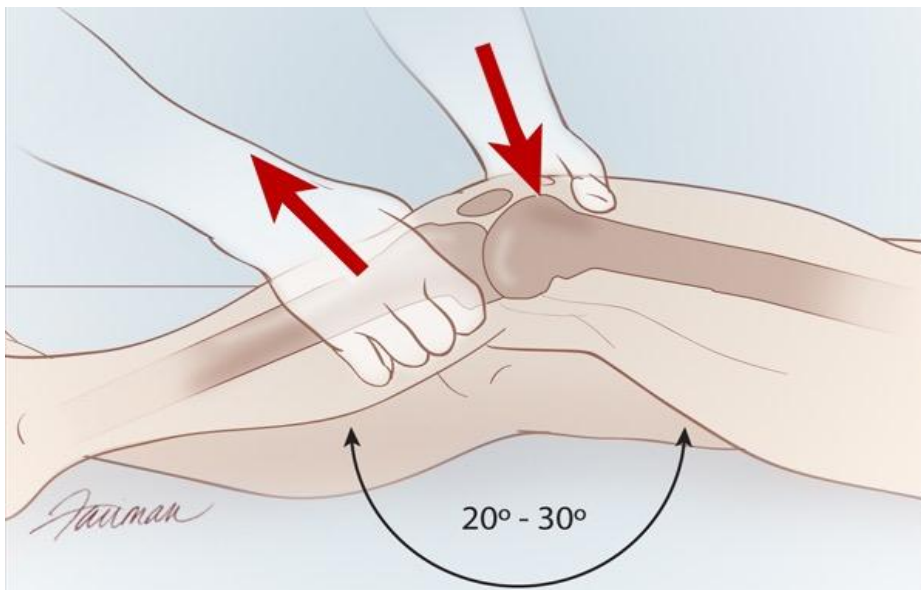
Idült elülső keresztszalag-sérülés esetén a betegek gyakran számolnak be az instabilitás érzéséről, mely vízszintes talajon is jelentkezhet (megroggyan a térdük), de egyenetlen talajon vagy irányváltoztatáskor a legkifejezettebb. Előfordulhat az is, hogy ezek az instabilitási tünetek csak szerényebb mértékben jelennek meg. Ennek magyarázata, hogy a betegek effektíve adaptálódnak az állapothoz: kialakul a megfelelő propriocepció, az aktív stabilizátorok pedig kompenzálhatnak.

A térdízület nyílrányú stabilitását az asztalfióktünettellel jellemezhetjük, melynek értéke friss esetben korlátozott a fájdalom és – jó izomzatú beteg esetében – az aktív stabilizátorok rögzítőképessége miatt. Elülső keresztszalag sérülésekor 90 fokban flektált térdnél a tibiafej a femurcondylusokhoz képest különböző mértékben előre felé mozdítható. Ezt *elülső asztalfióktünetnek* nevezzük, és az oldalirányú instabilitás mértékéhez hasonlóan „-, +, ++, +++” skálával jellemezhetjük (*1. ábra*). Ennek analógiájára a hátsó keresztszalag sérülése esetében ugyanebben a helyzetben a tibiafej – a szakadás miatt – hátrafelé diszlokált helyzetben lehet. Ebből előre felé, a normál helyzetbe hozható, és innen ismételt hátrafelé tolható (hátsó asztalfióktünet). Az álpozitivitás elkerülése érdekében, mely általános ízületi lazaságból adódhat, célszerű a vizsgálatot az ellenoldali térdrel összehasonlítani.

Még informatívabb a térdízület enyhe – 20-30 fokos – flexiójában végzett *Lachman-teszt*, mely sok esetben érzékenyebben jelzi a tibia elülső vagy hátsó kóros translációs helyzetét (2. ábra).



1. ábra: Elülső asztalfiók tünet sematikus ábrája (forrás: clinicaladvisor.com)



2. ábra: Lachman-teszt sematikus ábrája (forrás: clinicaladvisor.com)

Jelentős elülső instabilitás esetén többnyire kiváltható a „*pivot shift*” tünet, amikor a csúszó és gördülő mozgás időbeli szétesése miatt a valgus stresszben végzett flexióból történő extenzió során a rövid gördülést hirtelen csúszás követ, ami tulajdonképpen a térdízület pillanatszerű reponálódása. A beteg ezt a folyamatot,

tünetet kellemetlen kattanásként érzi meg.

A hagyományos kétirányú röntgenfelvételeken elvéve a *Stieda–Pellegrini-árnyék* utalhat a régi oldalszalag-sérüléssel társuló keresztszalag-hiányra, ez legtöbbször a medialis oldalszalag proximalis szakaszán lokalizálódik. Az ultrahang vizsgálatnak a hátsó keresztszalag sérülések diagnosztizálásában van csak szerepe, ugyanis ezen képalkotóval az LCA nem kerül legtöbbször látótérbe, azonban a megfelelő technikával végzett MRI szinte biztosan kimutatja a keresztszalagok sérülését (Hangody és Szendrői 2005). A radiológiai vizsgálatok közül ez bír a legnagyobb szenzitivitással és specificitással (3. ábra).



3. ábra: Szakadt LCA képe oldalirányú MR-felvételen

2.5. Az elülső keresztszalag-sérülés kezelése, az LCA pótlás

2.5.1. A kezelés lehetőségei: konzervatív kezelés, primer rekonstrukció, halasztott pótlás, primer pótlás

A kellő körültekintéssel elért diagnózist követően különböző kezelési lehetőségek közül választhatunk. A döntést számos szempont befolyásolhatja:

- a sérülés friss, illetve idült volta;
- a beteg életkora, egyéb sérülései, betegségei;
- aktivitási szint;
- az ellátás objektív és szubjektív feltételei stb.

Így a kezelésnek mindig személyre szabottan kell történnie. Alapvetően – mint a medicinában sok más esetben is – két fő választási lehetőségünk van: a konzervatív, illetve a műtéti megoldás.

I. Konzervatív kezelés esetében a megfelelő tüneti ellátás (nyugalomba helyezés, fájdalomcsillapítás, hűtés, gyulladáscsökkentés stb.) után az aktív stabilizátorokkal – azok megerősítésével, fejlesztésével – igyekszünk pótolni a passzív stabilizátorok kiesését. A komplex rehabilitációs program szerves részei a gyógytorna, a propriocepciós tréning és az izomerősítés. (A külső rögzítők, ortézisek használata korlátozott értékű.)

Az anatómiai szempontokat is figyelembe véve az aktív stabilizátorokkal kapcsolatban a következő megállapításokat tehetjük. A musculus quadriceps femoris kontrakciója a tibiafejet előre húzza, ezért erősítése a tibiafej hátsó kimozdulását okozó hátsó keresztszalaghiány esetében jöhet szóba mint aktív kompenzáció. Erősítése csökkenti a hátsó instabilitást. Ezzel ellentétben a medialis és lateralis hamstring izmok (m. semitendinosus, m. gracilis, m. sartorius, m. semimembranosus, m. biceps femoris) megfeszülésükkel hátrafelé húzzák a tibiafejet, ezért az elülső keresztszalag hiányát hivatottak kompenzálni.

Ez a hatás azonban 0 és 25 fok közötti flexiós tartományban nem jöhet létre, mert

ilyenkor ezen izmok közös húzási tengelye a térdízület forgáspontját képező femoralis transepicondylaris tengely előtt helyezkedik el. Ez sajnos csökkenti a konzervatív kezelés eredményességét, hiszen a hétköznapi térdmozgások zöme éppen a 0–25 fok közötti hajlítási tartományban jön létre, ahol ezen okból kifolyólag az aktív stabilizáció nem valósul meg.

II. Primer rekonstrukció rendszerint csontos kiszakadások esetében jöhet szóba, mert a „csont a csonthoz gyógyulás” megbízható lehetőségnek számít. Legtöbbször a tibia eminentiák kiszakadása esetén ajánlott, ekkor csavaros-, vagy húzóhurkos osteosynthesist végzünk. A proximalis kiszakadások és a szalag állományában bekövetkezett szakadások esetén reinsertionak, szalagvarratnak nincs hosszútávú benefitje, ugyanis a szalag rossz vérellátása miatt ezen metódussal a későbbiekben értéktelen hegyszövet képződik, mely fokozatosan nyúlva a térdízületi újbóli nyílrányú instabilitásához, laxitásához vezet. Az angolszász irodalom az elülső keresztszalag pótlást legtöbbször rekonstrukcióként definiálja (ACL-reconstruction), a nomenklaturát illető félreértések elkerülése végett deklaráljuk, hogy a klasszikus értelemben vett rekonstrukciót a fentiekben említettek szerint csak distalis csontos kiszakadások esetén végzünk.

Amennyiben a konzervatív kezelés után is panaszt okozó instabilitás marad vissza, vagy egyéb paraméterek (fiatal életkor, aktív életvitel, súlyos instabilitás stb.) alapján a passzív stabilizátorok rekonstruálása adja a jobb esélyt, a kiesett struktúrák vonatkozásában **halasztott pótlás** jöhet szóba. Ilyenkor többnyire autológ szövettel pótoljuk az elveszett szalagképletet, melyet követően a beültetett struktúra átépülését, „*ligamentizációját*” várjuk.

Az artroszkópos és sportsebészeti technika fejlődésének, illetve az egyre jobb eredményeknek köszönhetően az utóbbi időben, indokolt esetekben a **primer pótlás** is szóba jöhet, a műtéti kezelés egy alternatívájaként.

Az utóbbi években nagyon sokat fejlődtek a pótló eljárások, másrészt nyilvánvalóvá vált, hogy még az aktív stabilizátorok által megfelelően kompenzált szalaghiányok is ún. „mikroinstabilitást” és következményes porcdestrukciót okoznak (Curl és mtsai 1997, Indelicato 2001, Hangody 1998, Kish és mtsai 1999). Ezek együttes hatásaként az utóbbi években egyre inkább az operatív ellátás került előtérbe, mint a

porckárosodásokat megelőző opció.

2.5.2. Az elülső keresztszalag-sérülés sebészi ellátása

2.5.2.1. Az eminentia intercondyloidea törések osteosynthesisise

Az elülső keresztszalag-sérülések vonatkozásában klasszikus értelemben vett rekonstrukciót ma már nem végzünk. A rossz gyógyeredmények miatt sem a szalag proximalis abruptioját, sem az intraligamentaris szakadásokat nem érdemes lehorgonyozni, összevarrni. A distalis csontos abruptio jelenti az egyedüli kivételt, ugyanis a „csont a csonthoz gyógyulás” megbízhatóbb, mint az előbb említett reparációs mechanizmusok. A pontos repositiot követő csavaros vagy húzóhurkos lehorgonyzás jó gyógyeredményekkel kecsegtet. Míg felnőtt korban ritka, addig a növekedés befejezése előtt gyakoribb sérülésnek számít az ilyen típusú szakításos törés (Indelicato 1995).

2.5.2.2. Fő szempontok az elülső keresztszalag pótlás során

A friss elülső keresztszalag (LCA) sérülésének kezelése a szalagsebészet egyik leggyakrabban előkerülő és vitatott kérdése. Feltehetően több vita zajlik e téma körül világszerte, mint az összes többi térdszalagról együttevve. A legtöbben elismerik e szalag szerepét a térd anteroposterior irányú stabilitásában, továbbá hogy megakadályozza a túlzott fokú rotációját. Egyes szerzők azonban ma is kisebbnek tartják e szalag jelentőségét, hivatkozván arra, hogy az ízületi feltárások során gyakran találni korábban nem diagnosztizált régebbi szakadást, amelynek ellenére az ízület kielégítően funkcionál mindaddig, amíg valamely egyéb sérülés nem történik. Annyi bizonyosan állítható, hogy nem minden elülső keresztszalag-deficiencia okoz szubjektív instabilitás érzetet – a korábban említett aktív stabilizátorok, illetve a propriocepció jelenléte miatt –, azonban minden LCA-hiányos térden észlelhető valamilyen fokú objektív instabilitási tünet. Még ennél is fontosabb következménye a szalaghiánynak a fokozott porckopási hajlam. Ez az egyébként tökéletesen összehangolt csúszási és gördülési momentumok

viszonylagos széteséséből fakad. A mai terminológia ezt *mikroinstabilitásnak* nevezi.

Az utóbbi években kialakult és világszerte egyre inkább elterjedt irányzat szerint, ha technikailag lehetséges, akkor azoknál a betegeknél, akik a későbbiek során aktív, a térdüket igénybe vevő életet kívánnak élni, az elülső keresztszalag primeren rekonstruálandó. Ez a vélemény azon alapul, hogy a térd ugyan képes lehet a kielégítő funkcióra egy károsodott elülső keresztszalaggal, de ez gyakran okoz degenerációt vagy szakadást a meniscusok hátsó szarvában (és ezáltal meniscectomiát tesz szükségessé), illetve gyakran okozza az ízületi tok korábban nem detektálható intersticiális szakadásának megnyúlását, ami az elülső keresztszalag hiányát nyilvánvalóvá teszi. A legtöbb mozgásszervi sebész egyetért abban, hogy az elülső keresztszalag szakadása „a térd végének a kezdete”.

Az elülső keresztszalag szakadása talán a leggyakoribb nem detektált laesio akut térd sérülések esetén. A kórisme felállítása az ízületi folyadékgyülem megjelenéséig a későbbiekben a fájdalom és az izmok spazmusa miatt sokkal nehezebb egyszerű stressztesztek segítségével felállítani a diagnózist. Ezért ilyenkor speciális vizsgálatok lehetnek szükségesek, úgymint MRI, illetve artroszkópia végzése anesztézia közreműködésével. Az MRI specificitása a szalagszakadás detektálásában 70-100% között mozog. Az artroszkópia akut térd sérülés és haemarthros esetén is legalább a betegek 70%-nál kimutatja az akut szakadást, még akkor is, ha az a rutin stresszvizsgálatok során rejtve maradt.

Az elülső keresztszalag anatómiája és funkciója az intenzíven tanulmányozott témakörök közé tartozik. Girgis és mtsai tanulmányukban kimutatták, hogy az elülső keresztszalag anatómiaiilag két fő komponensre osztható: a vékonyabb anteromedialis kötegre és a nagyobb, vaskosabb posterolateralis részre (Girgis és mtsai 1975). Norwood és Hughston az elülső keresztszalagot tanulmányozva annak három részét különítették el: anteromedialis, közbülső (intermediate) és posterolateralis köteg. Megemlítik azonban, hogy ezen szalagrészek nem mindig különíthetőek el a synovium eltávolítása után. A posterolateralis szalag a legrövidebb és legmeredekebb lefutású, az anteromedialis pedig a leghosszabb köteg. A kötegek elnevezése a tibián történő tapadásuk alapján történik (Norwood és Hughston 1980). Mások szerint az LCA nem két kötegből áll, hanem egy olyan

szalag szerű képlet, mely saját hosszanti tengelye körül csavarodik, majd a tibián széles alapon tapad, így hozva létre az ún. „ribbon like” keresztszalagot (Smigielski és mtsai 2015).

Az elülső keresztszalag szakadása az egyik leggyakoribb térd sérülés, ami a sportolókat veszélyezteti. A sérülés mechanizmusa leggyakrabban egy nonkontakt, decelerációs, valgus irányú és kirotációs komponenst is tartalmazó esemény. A legutóbbi epidemiológiai vizsgálatok felvetették a femur intercondylaris terének szélességi mutatóját mint az LCA-szakadás létrejöttében szerepet játszó faktort. Számos szerző utal arra, hogy az LCA-szakadást szenvedett sportolók körében szignifikáns ez a „notch-stenosis”. Souryal és Freeman radiológiai felvételek alapján mérték sportolóknál ezt a „notch-szélességi indexet”. Ez az index a nők esetében kisebb volt, mint a férfi sportolóknál. Vizsgálatukban 902 főiskolai sportoló vett részt. Prospektív követésük során 14-en szenvedtek elülső keresztszalag-szakadást, és közülük 10-nek volt „notch-stenosisa” (Souryal és Freeman 1993). További adat, hogy az Észak-Amerikai Főiskolai Sportszövetség sérülésregisztráló rendszere szerint a női sportolóknál szignifikánsan gyakrabban fordult elő LCA-szakadás, mint a férfiaknál mind kosárlabda, mind labdarúgás sportágakban. Ez számokban kifejezve a kosárlabda esetén több mint négyszeres, labdarúgás esetén több mint kétszeres arányt jelent. A nők esetében tapasztalható magasabb sérülési százalékokai lehetnek extrinsic (pl. izomerő, mozgás-koordinációbeli különbség, propiocepciós deficit, technikai képzettség), illetve intrinsic eredetűek (pl. „notch-dimenziók”, ízületi lazaság, szalagméretek).

Az elülső keresztszalag szakítószilárdsága közel hasonló a medialis oldalszalagéhoz, és körülbelül a fele a hátsó keresztszalagénak, bár a legutóbbi kutatások szerint ez az adat inkább közelít a hátsó keresztszalag esetében mért értékekhez. Az elülső keresztszalag feszessége a térd 40-50 fokos flexiója során a legkisebb.

Noyes és munkatársai biomechanikai vizsgálataiból kiderült, hogy a térd 90 fokos flexiójában az elülső asztalfióktünet vizsgálatkor tapasztalható ellenállás mintegy 85%-áért az elülső keresztszalag a felelős (Noyes és Barber-Westin 1996). Ez alapján nyilvánvaló, hogy a tibia femuron történő sagittalis irányú előremozdulásában a legfőbb gátló tényező az elülső keresztszalag.

Az LCA szelektív vizsgálataiban derült fény arra, hogy a szalag vastagabb

posterolateralis kötege extenzióban, míg anteromedialis kötege flexióban feszül meg. Eszerint a posterolateralis rész extenzióban, az anteromedialis köteg pedig elsősorban flexióban gátolja meg a sagittalis irányú előremozdulást. Marshall és munkatársainak vizsgálatai szerint előfordulhat olyan helyzet, hogy enyhe fokú elülső asztalfióktünetet tudunk kimutatni, miközben sebészileg „intakt” elülső keresztszalagot találunk. Ez akkor jöhet létre (a szalagok lazaságán kívül), ha a keresztszalag anteromedialis kötege elszakadt, de a vastosabb posterolateralis rész ép. Ebben az esetben az elülső asztalfióktünet pozitív lesz, de a sebésznek – mivel az extenzióközeli „Lachman-helyzetben” a térd jó sagittalis stabilitást mutat – az lehet a benyomása, hogy a szalag nincs elszakadva (Marshall és mtsai 1975). Az elülső keresztszalag posterolateralis kötege képezi a fő nyílirányú stabilitási tényezőt extenzióban, és a hátsó keresztszalag mellett fő ellenállásként szerepel a térd hyperextenziójával szemben. A szalag emellett korlátozza a tibia femuron történő rotációját, valamint az extrém varus- és valgus-stresszel szembeni ellenállást (Miller 1998).

2.5.2.3. A műtét technikai szempontjai, az LCA pótlására használt különböző grafftípusok

Az elmúlt két-három évtized során összegyűlt klinikai és alapkutató tapasztalatok az elülső keresztszalag sérüléseinek kezelését jelentős mértékben befolyásolták. A „centralis pivot” jelentőségének felismerése és a rotációs instabilitás jobb megértése megnövelték az LCA-pótlás és -rekonstrukció irányába tett erőfeszítéseket.

Egyes becslések szerint az Egyesült Államokban ma évente mintegy 150 000 elülső keresztszalag-sérülés miatti műtét történik (Cameron és mtsai 2000, Cooper és mtsai 2002). Ez a szám az 1990-es évek elején még csak 60 000 körüli volt. Ebből is látszik a szemlélet megváltozásának hatása. Eltekintve attól az esettől, amikor a keresztszalag-sérülés a csontos eredés kiszakadásával jár, az ortopéd sebészek ma egyetértenek abban, hogy a primer szalagvarrat sikerrátája meglehetősen alacsony. Az elszakadt keresztszalag primer varrata – amennyiben a csontos eredés nem érintett – ritkán eredményez tartós stabilitást, mert az egyeztetett szakadt szalagvégek ugyan összegyógyulhatnak, de a rossz vérellátás miatt a reparáció

értéktelen hegszövettel történik, mely a terhelés során fokozatosan kinyúlva a térd újbóli instabilitásához vezet. Ez az oka annak, hogy az LCA-szakadás kezelésére számos egyéb módszert dolgoztak ki (pótlás autológ-, homológ-, allograftokkal). A pótlás során a beültetett szalagstruktúra beereződik, és primer stabilitást is adva vázként („scaffold”-ként) szolgál a szalag átépülését reprezentáló „ligamentizációs folyamatban”. Ennek során az oltvány a megfelelően adagolt terheléshez adaptálódva fokozatosan átépül, melynek során kollagén rostokkal telítődik, s mintegy egy éves folyamat során elnyeri végleges új szerkezetét.

Primer varratot LCA-szakadás esetén ma már nem végzünk. Ennek oka a bizonytalan vérellátás és gyógyulási hajlam, illetve a szalagvarrat megfelelő feszességének megtalálási nehézsége. A mai szemlélet szerint ehelyett a szalagot néhány hét múlva pótoljuk, legtöbbször autológ grafftal (halasztott pótlás). Indokolt esetben – például élsportolók esetében – a keresztszalag azonnali pótlása is szóba jöhet (primer pótlás) mint kezelési alternatíva. Primer rekonstrukciót a csontos eredés kiszakadása esetén végzünk. Ez a sérülés főleg gyermekkorban fordul elő, általában a tibialis tapadáson, ugyanis ilyenkor a szalag erősebb, elasztikusabb, mint a tapadási pont. Ebben az esetben a csontos eredés jól visszarogzítható a kiszakadás helyére, s a csontos gyógyulásig rögzítő fémhurok vagy csavar biztosíthatja a helyben maradását (Miller 1998).

2.5.2.3.1. A „3T-szabály”

Az elülső keresztszalag-pótlással kapcsolatban néhány lényeges szempontot szükséges megemlíteni. Ezek közül az egyik, ha nem a legfontosabb az ún. „**3T-szabály**” (*Tissue, Tunnel, Technique*).

Első T.: Tissue. A megfelelő **graftválasztás** LCA-pótlások során az egyik legfontosabb szempont. A régebben divatos szintetikus graftokról bebizonyosodott, hogy az oltvány nem képes szöveti átépülésre, nem vesz részt „ligamentizációs folyamatokban”, így egyáltalán nem alkalmazkodik a beültetés helyén levő dinamikus hatásokhoz, ráadásul a szinte állandóan ható erők miatt a műanyag előbb vagy utóbb, de bizonyosan megnyúlik, elkopik vagy elszakad, így a velük elért eredmények hosszútávon messze alulmaradnak a többi oltvánnyal elértkéhez képest.

Ezért ma leggyakrabban autológ graftokat választanak, de a kadaverekből nyert homológ oltványok alkalmazása is egy lehetséges alternatíva. Az autológ graftok többfélék lehetnek, úgymint csont-patellaín-csont (BTB) graftok, hamstring oltványok, vagy quadriceps-íngraftok. A graftválasztás technikai és rögzítési konzekvenciáit és az egyes oltványtípusok főbb jellemzőit a rájuk vonatkozó részletes technikai ismertetésnél mutatjuk be.

Második T.: Tunnel. A **furatelhelyezés** az oltványok behelyezésekor szintén egy sarkalatos pont. A térdízület bonyolult alakú sajátosságaiból fakad, hogy az egymással összefekvő, különböző formájú ízvégek közötti stabilitást a mozgástartomány különböző fázisaiban csak egy különböző alkotóegységből álló és pontosan meghatározott eredési és tapadási koordinátákkal rendelkező struktúra biztosíthatja. A pótlás során azon eredési és tapadási pontokat keressük, amelyek között a mozgáspálya minden pontján azonos a távolság. Ezeket nevezzük *izometriás pontoknak*, s az ide beültetett oltványt izometriás lefutásúnak. Ezek a fogalmak csak orientációként szolgálhatnak az eredeti szalag és az oltvány alakú és szerkezeti különbségei miatt. A femoralis eredés esetében az ideális terület a hátsó intercondylaris áthajlást érintve bal térdén „1 és 3 óra között”, míg jobb térdén „9 és 11 óra között”, a tibialis tapadás esetében az eredeti tapadás hátsó területén a legmegfelelőbb. Más szerzők szerint az ún. lábnyomok – “footprint”-ek – kell, hogy alapul szolgáljanak a csatornák és bemeneti nyílásaik megválasztásakor mind a femoralis, mind a tibialis oldalon. Ezeknek az orientálásában a meghatározott anatómiai képletek segítenek. Ez a technika vezérfonalul szolgálhat a kétköteges, anatómiai elülső keresztzalag pótlás során is (Baer, Ferretti és Fu 2008).

Harmadik T.: Technique. Végül az alkalmazott **rögzítési technika** is egy lényeges tényező, amihez a következő megállapításokat tehetjük. A kortikális csontállomány a mechanikai hatásokkal szemben jóval ellenállóbb, mint a spongiózus csontállomány. Éppen ezért a cortexen elhelyezett fixációs eljárások (pl. Endobutton, Tensofix, Rigidfix, Fastfix stb.) időállóbbak, mint a spongiózus csontállományban rögzített oltványokat alkalmazó technikák (pl. interferenciacsavarok), melyeknél a korai csontfelszívódás befolyásolhatja a rögzítést (Hangody 2007).

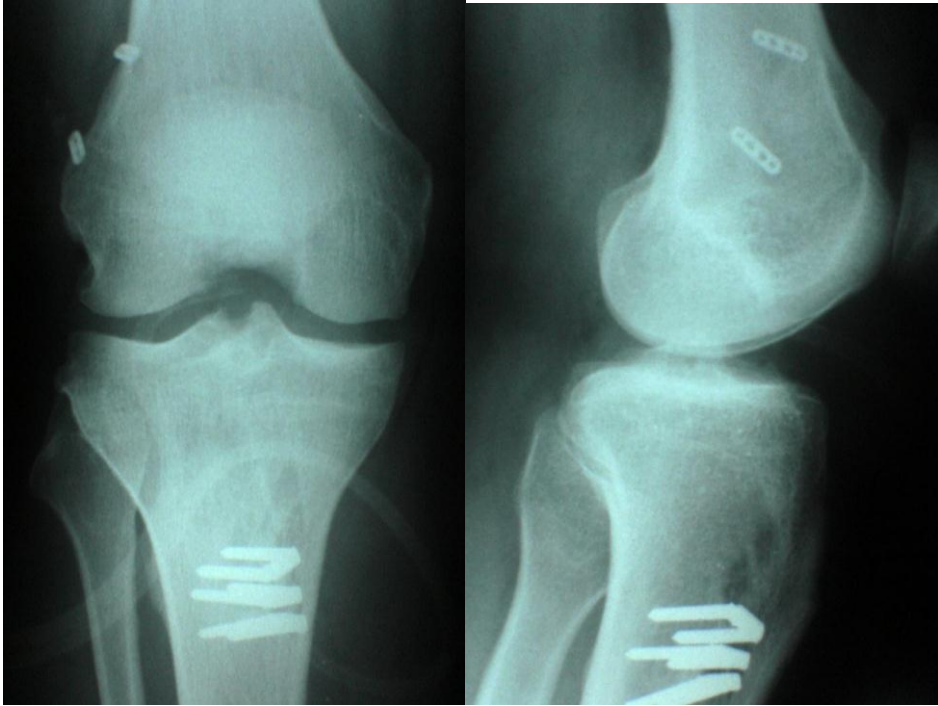
2.5.2.3.2. *Anatómiai, kétköteges elülső keresztszalag-pótlás*

Az élet egyéb területeihez hasonlóan a medicinában, így a szalagsebészet területén is egyre nagyobbak az elvárások. Megnőtt az igény az eredeti anatómiai viszonyok minél pontosabb reprodukálására és a funkcionális szempontból egyre tökéletesebb eredmények elérésére. Ezen új trendek hívták életre az elülső keresztszalag-pótlás mai álláspont szerint legmodernebb változatát, az ún. kétköteges, négycsatornás, anatómiai LCA-pótlást.

Még sikeres elülső keresztszalag-pótlás esetén is fennmaradhatnak bizonyos fokú hiányosságok. Ezek közé tartozik a nem kielégítő rotációs stabilitás, a jó sagittalis stabilitás ellenére is fennmaradó „pivot shift” és különböző stabilitási viszonyok a mozgástartomány különböző szakaszain.

A korábban leírtak szerint az elülső keresztszalag anatómiailag több komponensre osztható, melyek közül a két legjelentősebb az anteromedialis köteg, mely flexióban feszül meg és a posterolateralis köteg, mely extenzió során válik feszessé (Girgis és mtsai 1980). A kétköteges elülső keresztszalag-pótlás e két köteg rekonstrukcióját tűzi ki céljául (4. ábra).

A vélt előnyök közé tartoznak a tökéletesebb stabilitási viszonyok, a jobb porcvédő effektus, a jobb rögzülési és beépülési esélyek, amelyek nem biztos, hogy realizálódnak, de az egyébként fiziológiásan tökéletesen funkcionáló, eredeti anatómiai viszonyok jobb modellezése miatt erre van esély. A lehetséges hátrányok vonatkozásában pedig meg kell említeni, hogy ez a műtét ma még nem rutin eljárás, így az ebből adódó technikai nehézségek miatt statisztikailag rosszabb műtéti eredmények várhatók. Azt, hogy ez az új eljárás hosszú távon beváltja-e a hozzá fűzött reményeket, a jövő tapasztalatai fogják eldönteni (Lewis és mtsai 2008).



4. ábra: Kétköteges anatómiai elülső keresztszalagpótlás kétirányú röntgenfelvétele. Proximalisan endobuttonok, distalisan ácskapcsok rögzítik a beültetett graftokat.

2.5.2.3.3. Autológ grafttípusok

A) BTB-grafttal történő LCA-pótlás

Elsőként *Jones* volt az, aki leírta a csont-patellaín-csont graft használatát elülső keresztszalag pótlása céljából. A célja az volt, hogy a korábbi technikákkal ellentétben kidolgozzon egy minél fiziológiásabb eljárást. Az általa végzett eljárás lényege a következő volt: a patellaínt és a tőle proximalisan található, patellából származó csontblokkot a femur intercondylaris régiójába ültette, míg a distalis rész az eredeti tapadásán, a tuberculum tibiaen maradt (*Jones* 1963).

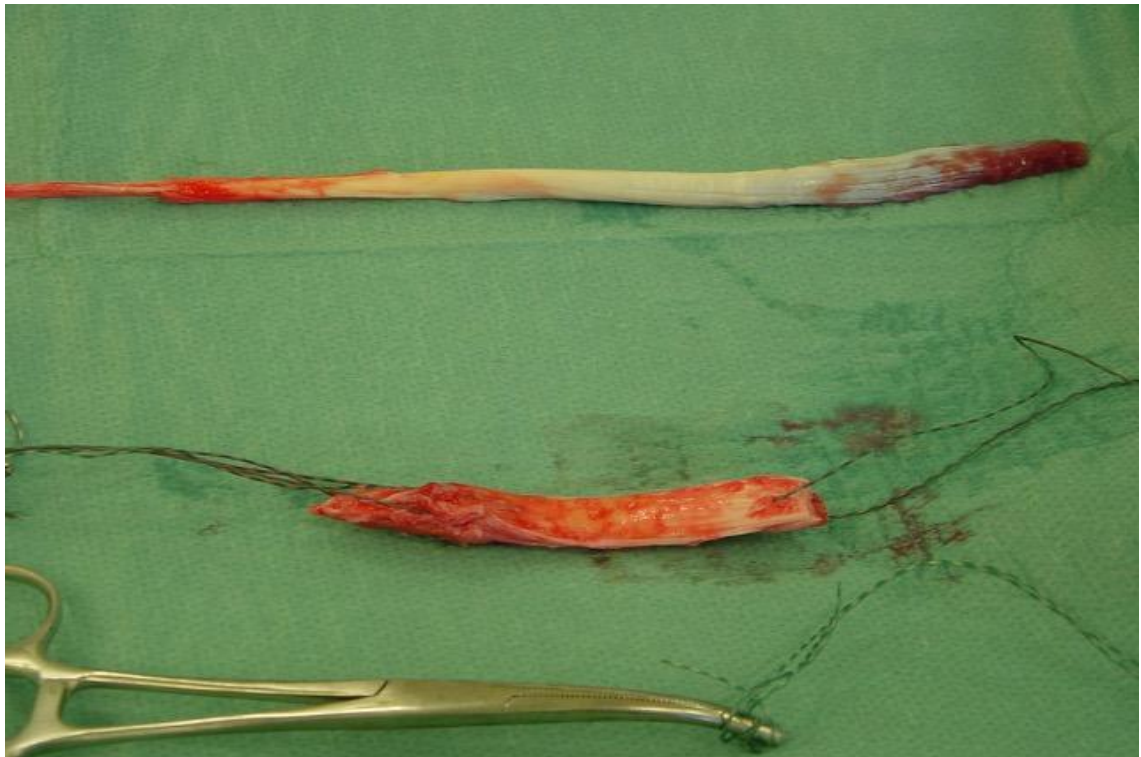
Mások a későbbiek során módosították *Jones* eljárását a patellaín medialis harmadának használatával (*Alm és Gillquist* 1974, *Eriksson* 1976).

Marshall és munkatársai a patellaín centrális harmadát használták a prepatellaris fasciával és a quadriceps ín középső részével együtt. *Jones* módszerének ez a módosítása a graftot egy tibialis alagúton vezette keresztül, az LCA eredeti lefutásának megfelelően, míg a distalis tapadás maradt a tuberositas tibiaen, így próbálva meg az eredeti anatómiai viszonyokat a lehető legpontosabban

reprodukálni. A femoralis oldalon a graftot vagy egy csont-tunnel-en vezetve keresztül, vagy az ún. „over the top” technikával a lateralis femur condylusra rögzítette varratok vagy fémkapcsok segítségével (Marshall és mtsai 1979).

Clancy és munkatársai voltak az elsők, akik – törekedvén arra, hogy a femoralis oldalon a jó eredményt adó csont a csonthoz történő gyógyulás mint rögzítési lehetőség létrejöhessen – a patellaínnal együtt egy csontblokkot is eltávolítottak a térdkalácsból az oltvány kivétele során. Szintén ők írták le először azt, hogy amennyiben a graft túl rövidnek bizonyulna, akkor a tibialis tapadás is leválasztható egy hozzá tartozó csontblokkal együtt (Clancy és mtsai 1982). Az így létrejövő BTB-graft jelenti ma a „gold standard”-ot. Az oltvány előnyei közé tartozik, hogy nagy a szakítószilárdsága és jó a revaszkularizációs hajlama.

Noyes és mtsai kimutatták, hogy a 14-15 mm szélességű BTB-graft szakítószilárdsága kb. 168%-a az eredeti elülső keresztszalagénak (Noyes és mtsai 1984). Ezenkívül a BTB-oltványnak különösen jó a gyógyhajlama, mivel az eltávolított patellaín végein lévő csontblokkok igen jól gyógyulnak a beültetés helyén lévő csonthoz való rögzülésük révén (Manifold és mtsai 2001) (5. ábra).



5. ábra: Csont-patellaín-csont graft (BTB-/BPTB-graft) látható a kép alsó felén

B) Quadriceps ínnaal történő LCA-pótlás

A quadriceps ínnaal való elülső keresztszalag-pótlás szintén a lehetséges alternatívák közé tartozik. A BTB-grafttal való keresztszalag-pótlással összehasonlítva több előnyös tulajdonsággal rendelkezik. Erősségét tekintve az oltvány hasonló, de rugalmasabb a BTB-graftnál (Arnoczky és mtsai 1982); nagyobb átmérőjű graft képezhető belőle, mint a patellaín esetében; és kisebb donorterületi morbiditás tapasztalható, mint a BTB-oltvány esetében. Azonban a szerkezetből fakadó előny egyben hátrány is: csak egy csontblokkra számíthatunk, tehát különböző rögzítési technikák használata szükséges. Figyelembe véve a graft sajátosságait, a quadriceps ínnaal képzett oltvány inkább revíziós esetekben jön szóba, mintsem primer pótlások esetében (Staubli és mtsai 1999) (6. ábra).



6. ábra: Quadriceps-íngraft műtét közbeni eltávolítása

C) Hamstring ínakkal történő LCA-pótlás

Az ún. hamstring ínakkal történő elülső keresztszalag-pótlás egyre nagyobb

népszerűségnek örvend az ortopéd sebészek körében az elmúlt évek adatai alapján. A „klasszikus” BTB-oltványok használata helyett ma egyre több sebész preferálja az autológ semitendinosus/gracilis (ST/G) inakból készített graftokat (7. ábra). Mára már a hamstring graftok használata a napi gyakorlatban is dominánssá vált..

A négyrétegűre hajtott ST/G-oltványoknak számos előnyük van a többi grafthoz képest, szakítószilárdságukat is beleértve. Biomechanikai vizsgálatok alapján tudjuk, hogy a megműszerezett ST-graftok szakítószilárdsága 4108 N és 4213 N között van (Buttler és mtsai 1985, Hecker és mtsai 1997), ami a fiziológiás elülső keresztszalag szakítószilárdságának körülbelül 240%-a (To és mtsai 1999), és a 10 mm szélességű BTB-oltvány legalább 138%-a (Woo és mtsai 1991). A megműszerezett hamstring graftok további előnye a nagy keresztmetszet, ami közel hasonló a fiziológiás elülső keresztszalagok ezen méreteihez, ami 44,4 és 56,5 mm között mozog (Cooper és mtsai 1993; Noyes és Grood 1976). Ez a keresztmetszet egy 8 mm átmérőjű hamstring graft esetén kb. 50 mm, ami másfélszer nagyobb, mint a 10 mm átmérőjű BTB-grafté. Ez a nagyobb átmetszet előnyt jelent a graft beereződését és „ligamentizációját” tekintve.

A hamstring graftok legnagyobb előnye a BTB-, illetve quadriceps ínából készített graftokkal szemben az extenziós mechanizmus érintetlenségének megőrzése. Emiatt az olyan posztoperatív szövődmények, mint patellatörés, patellaín-szakadás, patellofemorális fájdalom, patellaín-gyulladás, quadriceps fájdalom, flexiós kontraktúrák (Rowden és mtsai 1997, Aglietti és mtsai 1992, Cullison és O'Brien 1993) a hamstring graftok alkalmazása során minimálisra csökkennek.

További előnyt jelent az a felismerés, hogy az átültetett ST- illetve ST/G-graftokban a tendocyták 60%-a túlélést mutat (Sachs és mtsai 1989). Ez a „ligamentizációs folyamatokban” meghatározó jelentőséggel bír és magyarázhatja a hamstring inakkal történt pótlás utáni gyorsabb rehabilitációt.

Ezekén kívül kisebb donorterületi morbiditás, jobb rotációs stabilitás tapasztalható; stabil rögzítési technika alkalmazható; kozmetikailag kedvezőbb heg képződik és a műtét után kevesebb artrofibrózis és cyclops-szindróma észlelhető (Johnson és mtsai 1993).

Hátrányként korábban felmerült a „csont a csonthoz gyógyulás” hiánya és az ebből fakadó esetleges rosszabb stabilitási jellemzők, de ezen feltételezett hátrányokat az

utóbbi időben publikált prospektív, randomizált stúdiók nem igazolták.



7. ábra: A distalis végén leválasztott és fonalra felfűzött semitendinosus ín proximalis végének átvágása stripper segítségével.

2.5.2.3.4. *Allograftok*

A keresztszalag-sérüléseket biológiai graftokkal pótoljuk (auto- és allograftok). Az Amerikai Egyesült Államokban egyre népszerűbbek az ín-allograftok, azonban az ebből készült ún. medical device-ok használatát Európában az uniós szabályozások még nem minden országban engedélyezik, de a korlátozások ellenére egyre nagyobb az irántuk való érdeklődés.

Az autograftok jelentős hátránya, hogy az ín eltávolításához külön metszést kell ejteni, amely felér egy kisebb operációval, így számos negatív következménnyel jár: graftvételi terület fájdalma, nagyobb mennyiségű utóvérzés, az ápolási napok magasabb száma, flexor és extensor apparátus gyengülése.

Alternatív megoldásként az 1980-as évektől kezdődően szintetikus szalagokat

kezdték el használni az elülső keresztszalag pótlása céljából. Ezen szintetikus anyagok hátrányai közé tartozott, hogy használatuk során az anyag fragmentálódásával az ízületben idegen anyag halmozódott fel, és ennek megjelenése arthritishoz és synovitishez vezetett. Továbbá az anyag a fáradásával, nyúlásával funkcióját veszítette, így a térdízületben újra elülső instabilitás jött létre. Emellett a szintetikus anyagok használata esetén a beültetett oltvány örökre élettelen marad, nem ligamentizálódik és a sorozatos mikrotraumák során feltöredezik, majd elszakad.. Az így kialakult instabilitások megoldása már az eredetinel is jóval nehezebb feladat a befogadó környezet kompromittáltsága miatt. Ezen okokból kifolyólag alkalmazásukat a szakma nem támogatja. és az 1990-es évektől kezdődően csak elvétve használják LCA-pótlásra.

Az LCA-pótlásra használt allograftok száma az elmúlt 10-15 évben jelentősen megemelkedett, köszönhetően számos előnyös tulajdonságuknak. Használatukkal kiküszöbölhető a donorterületi morbiditás, nem gyengíti a flexor és extensor apparátust, csökkenti a műtéti időt, kisebb műtéti metszés szükséges hozzá, kevesebb a posztoperatív fájdalom, jobb kozmetikai eredményt ad, csökkenti a műtét utáni arthrofibrosis kialakulását és tetszőleges méretű graft választható a sérült keresztszalag pótlására. Emellett kifejezetten ajánlottak revíziós műtétek elvégzéséhez és összetett térdszalag-sérülések korrekciójára, mivel igen nagy számban állnak rendelkezésre. Számos közlemény bizonyította, hogy az allograftok megfelelően pótolják az autograftokat (Siebold és mtsai 2003, Nyland és mtsai 2003, Lawhorn és Howell 2003, Kustos és mtsai 2004).

Mint minden kedvező dolognak, így az allograftoknak is megvannak a maguk hátrányai. Ezek közül a legsúlyosabb az, hogy „idegen szövetek” – mivel más emberekből származnak –, így betegségeket közvetíthetnek. A betegségek lehetnek bakteriális és virális eredetűek (pl. HIV, Hepatitis-B/C). Annak érdekében, hogy biztonságosabbá tegyék az allograftok beültetését, az Amerikai Szövetbankok Szövetsége (American Association of Tissuebanks) és az FDA szigorúan szabályozta ezt az eljárást. Ennek szellemében szigorúan ellenőrzik a szövetbankok szövetnyerési eljárásait (a donor ellenőrzése, aszeptikus szövetnyerési technikák, sterilizálás). További negatívumként említhető a graftok nyerésének és tárolásának nehézsége és esetlegesen megoldatlan kérdései.

A transzplantátum tárolási ideje szerint beszélhetünk rövid és hosszú idejű tárolásról. A rövid idejű tárolás a szervátültetéseknél jön szóba. Esetünkbenegy hosszú időre kellő sterilitást biztosító tárolási mód szükségeltetik. A sterilizálási eljárásoknak számos formáját használják: antibiotikus fürdő, etilén-oxid, perecetsav és gammabesugárzás. Ezeknek azonban hiányosságai és kedvezőtlen velejárói is vannak. Példának okáért az antibiotikus fürdő csak a bakteriális fertőzések ellen nyújt védelmet, az etilén-oxid synovialis gyulladást provokálhat, a perecetsav pedig egy igen instabil vegyület, és az allograftokban gyorsan ecetsavra bomlik peroxidgyökök felszabadulása és hőképződés mellett, ezáltal rontva az inak biomechanikai tulajdonságait (Scheffler és mtsai 2008).

A nemzetközi irodalomban publikált cikkek alapján napjainkban a legelfogadottabb fertőtlenítési eljárás a gammabesugárzás. Az egyelőre még nem eldöntött kérdés, hogy a gammasugárzás miként befolyásolja a graftok biomechanikai tulajdonságait. A keresztszalag-pótlás igen összetett probléma, és az ezzel foglalkozó sebészeknek számos kérdést kell feltenniük maguknak: Milyen típusú graftot használjanak (allo- vagy auto-)? Használható-e az allograft az autograft alternatívájaként? A besugárzással sterilizált allograft műtét utáni eredményei megegyeznek-e majd az autograftéval? Amennyiben ezeket a kérdéseket sikeresen megválaszoljuk, valószínűsíthető, hogy az allograftok népszerűsége jelentősen meg fog nőni a régiókban is.

2.5.2.4. Rehabilitációs szempontok elülső keresztszalag pótlás után

A rehabilitáció a konzervatív út tekintetében kizárólagosan, az operatív megoldás estében pedig igen nagy mértékben meghatározza a kezelés várható eredményét. Sikeres elülső keresztszalag-pótlás a műtétet követő adekvát rehabilitáció nélkül nem képzelhető el. A graftbeépülés kezdetén szükséges tehermentesítésen túl a megfelelően adaptált mozgásterjedelem-növelés, a terhelésadagolás, az izomerő fejlesztése képezik a rehabilitációs protokollok fő szempontjait. A teljes funkció elérése után a feladatunk a beteg visszavezetése a hétköznapi, majd sportterhelésekbe. Ennek integráns része a jól adagolt *propriocepciós tréning*: az ízület és az azt védő aktív stabilizátorok belső érzésének – propriocepciójának –

visszanyerése és védekező mechanizmusainak kialakítása. Ez segít megvédeni a beültetett graftot, továbbá pótolja a hiányzó struktúrák szerepét az izomzat növekedése folytán, ráadásul így még csökkenti is a következményes sérülések számát.

A rehabilitáció az utóbbi két-három évtizedben kiemelt jelentőséget tulajdonít a propriocepciós tréningnek, de egészen az utóbbi néhány évig nem volt lehetőség az eredmények objektiválására. Az elmúlt időszak számos ilyen típusú eljárást fejlesztett ki, ezek közé tartozik a számítógépes kontrollal végzett izokinetikus tréning; a komputeres mozgásanalízis; a direkt mechanikus propriocepció mérés stb. (Kish és mtsai 1998). Az alábbiakban az elülső keresztszalag megnégyszerezett ST-ínnal való pótlása utáni, intézetünkben végzett rehabilitációs protokoll összefoglalását mutatjuk be példaként (8. ábra). Azonban a mozgásterjedelem, terhelés és izomerőfejlesztés vonatkozásában számos eltérő protokoll létezik az operáló intézmény, a használt grafttípus és rögzítési technika függvényében..

LCA-RECONSTRUCTIO – UTÓKEZELÉSI PROTOKOLL

(4x semitendinosus ín; prox.: endobutton, dist.: fast lock technika vagy Tensofix rögzítőrendszer)

Terhelés:

0–3. hét: mankózás
4. hét: részterhelés
4 hét után: teljes terhelés

5 hét után: lépcsőzés fölfelé váltott lábbal
6 hét után: lépcsőzés lefelé is váltott lábbal
szobabicikli
gyors-, hátúszás

10–12 hét után: egyenes vonalú futás (puha talajon)

(12–) 14–16 hét után: mellúszás
futás irányváltoztatással
edzés elkezdése

4–6 hónap után: sportterhelés

Mozgásterjedelem:

0–3. hét: 0–90°
4. hét: 0–90°
4 hét után: **végext., flexio nő**

JAVASOLT TEENDŐK + AKTIVITÁS HETEKRE LEBONTVA:

0–3. hét:

- 1. (2). nap: esetleg térdmozgatógép

- mankózás
- 0–90° közötti tehermentesített mozgás
- (+ izomzat karbantartására főleg izometriás gyakorlatok)

Otthon a kórházban megtanult gyakorlatok folytatása.

Ha varratszedéskor a mozgásterjedelem nem kielégítő (extensio!), akkor már 3 hetes kor előtt legyen gyógytorna!

3–6. hét:

(A munkába való visszatérés – aktivitástól függően – megkezdhető; rövid idejű ülőmunka/iskola esetleg már 2 hetesen megengedhető.)

Intenzív gyógytorna! (3 alk./hét)

Célja:

- **teljes extensio elérése** lehetőleg a 6. (8.) hét végéig
- flexió fokozatos növelése (teljes flexió kb. 3 hónaposan)
- izomerősítés – hamstring csoport nagyobb terhelése 3. postop. hét után
– quadriceps erősítése elsősorban zárt láncban (részterheléssel)

6-10. hét:

Amennyiben megvan a teljes extensio, a gyógytorna ritkítható (1-2 alk./hét).

Célja:

- a teljes mozgásterjedelem elérése
- intenzív izomerősítés – quadriceps erősítése ekkor már nyílt láncban is
- propriocepció fejlesztése!

Egyensúly-gyakorlatok: alátámasztási felület csökkentése, szemkontroll kikapcsolása, instabil alátámasztási felület alkalmazása, súlypont kimozdítása stb.

Fokozatos visszatérés a normál-, ill. később a sportaktivitásba.

10 hét után:

a fenti protokollnak megfelelően, a gyógytornász útmutatásai alapján az aktivitás fokozása – konditerem, futás (ha a neuromuscularis rendszer állapota kielégítő); ezután az irányváltoztatásra felkészítő oldalmozgásos, rotációs gyakorlatok is megkezdhetők.

12 hét után:

A gyógytorna célja a további propriocepció-fejlesztés és az ízület nagyobb terhelésre való felkészítése. A neuromuscularis rendszer feladata, hogy a sportterhelés megkezdésére képes legyen a szalagra ható erőket minimalizálni.

- Oldalmozgások
- Irányváltoztatások
- Terhelt helyzetben rotációs mozgások
- Dinamikus gyakorlatok
- Egyensúly-gyakorlatok
- Állóképesség fejlesztése

8. ábra: Intézetünk LCA-pótlás utáni fizioterápiás protokollja.

2.6. Sterilizálási eljárások

A szövet allograftok használata gyakori módszernek mondható a mai mozgásszervi sebészetben. Ezek közül is kiemelkedőnek mondható az, melyet az elülső keresztszalag-sérülések ellátására használnak (Hoburg és mtsai 2011, McAllister és mtsai 2007, Cohen és mtsai 2007). Az amerikai szövetbankok 2001-ben hozzávetőlegesen 875 000 musculoskeletal allograftot bocsátottak rendelkezésre beültetés céljából, mely két és félszer több, mint az a 350 000-es adat, melyet 1990-ben mértek (Kainer és mtsai, 2004). Az allograftok használatát számos igazoltan előnyös tulajdonsága ellenére főleg Európában – de sok egyéb helyen is – a jogi korlátozások és az elégtelen rendelkezésre állás nehezíti, mivel potenciális fertőzésveszélyként tekintenek rá (Buck és mtsai 1989).

A virális (pl. Hepatitis-B, Hepatitis-C, HIV-1, HIV-2), bakteriális (pl. Gram-negatív organizmusok, Enterococcusok) és egyéb infekciós ágensek általi fertőzések életveszélyes állapotokat és végső soron a beteg halálát idézhetik elő.

Az USA-ban 2001-ben egy femoralis condylus átültetését követően egy 23 éves férfibeteg *Clostridium sordellii* szepszist szenvedett el, melybe aztán bele is halt (Kainer és mtsai 2004). Többek között ennek az ügynek apropója kapcsán is a Centers for Disease Control and Prevention (CDC) megpróbálta feltárni az esetleges további veszélyforrásokat jelentő allograftokat az Amerikai Egyesült Államok szövetbankjaiban, továbbá komoly erőfeszítéseket tett szabályozási szinten az FDA-val (Food and Drug Administration) együttműködve a jövőbeni infekciós szövődmények eradikációja, csökkentése céljából. Ez a tragikus eset is például szolgált arra, hogy az infekciókat nem lehet pusztán a donorok szűrésével elkerülni.

Azt is fontos megemlíteni, hogy egyesek szerint a halál beálltát követően is fertőződhet a későbbiekben allograftként funkcionáló szövet. Ez történhet hematogén úton a bélflórából származó kórokozók/spórákkal vagy direkt kontamináció kapcsán a társszövetekből, ugyanis a postmortem időszakban megváltozhat a szövetek permeabilitása (Deijkers és mtsai 1997).

Habár a transzplantációhoz asszociált fertőzések ritkák, azonban néhány eset jelzi a

megvalósulásukat. Simonds és munkatársai 7 esetet jelentettek, melyekben a donáció kapcsán HIV-1 fertőzés történt (Simonds és mtsai 1992). Buck a HIV-transzmisszió rizikóját a fel nem ismert fertőzött donorok miatt 1:1 600 000-hez becsüli (Buck és mtsai 1989). Egyes becslések szerint, ha semmilyen előzetes vizsgálatot, szűrést, óvintézkedést nem eszközölnénk a donációt megelőzően, és *ad hoc* módon választanánk donort, ez az arány akár 1:161-hez is lehetne. Az USA-ban a Hepatitis-C fertőzést okozó donációk számát 1:421 000-re becslik (Zou és mtsai 2004).

A diagnosztikus és szűrő algoritmusok kapcsán számos szerológiai teszt kötelező (anti-HIV-1/2, anti-HCV, HBsAg, anti-HBc, TPHA), azonban a diagnosztikus ablakperiódust lecsökkentő NAT-vizsgálat (nucleic acid testing) elvégzését HIV, HBV és HCV esetén sem követelik meg (Pruss és mtsai 2010, Hoburg és mtsai 2010).

2.6.1. Különböző sterilizáló eljárások áttekintése

Az allograftokat használhatjuk akár friss-fagyasztott – nem sterilizált –, akár cryopreservált, akár a beültetés előtt különböző sterilizálási metódusokon átesett formában. A nem sterilizált formában történő implantálás előtt a donor aprólékos szerológiai szűrése szükséges, továbbá maga a graft vizsgálata a fertőzés lehetőségének elkerülése miatt. Továbbá kötelező olyan szintű infrastrukturális háttér biztosítása, mely lehetőséget teremt a szövet steril eltávolítására és tárolófóliába való helyezésére. Ezen feltételek megteremtése magas költségekkel jár, és a folyamatok időigényesek (Scheffler és mtsai 2005). Azt is kimutatták, hogy ezen időablak megnövekedése bizonyos virális infekciók számának növekedése vonzza maga után (Busch és mtsai 2000), melyeket nem minden esetben lehet kimutatni a jelenleg rendelkezésre álló technikákkal.

A múltban kétféle technika volt a leginkább elfogadott a mozgásszervi allograftok okozta fertőzések elkerülésére: az *antibiotikumos fürdő* és az *inak etanolban való áztatása*. Mivel ezen metódusok többek között virucid hatással nem rendelkeztek, így a szövetekbe való diffundálása sem volt mindig kielégítő, ezért ezek napjainkra igencsak túlhaladottá váltak.

Maradva a kémiai sterilizációs folyamatoknál, egyes kutatócsoportok az *etilén-oxid*dal tettek kísérletet. A vizsgálatok során kiderült, hogy ennek használata során bizonyos lebomlási termékek keletkeznek (pl. etilén-chlorohydrin), mely intraarticularis gyulladást (krónikus synovitis) vagy akár graft to host reakciót is generálhat (Jackson és mtsai 1990). Ezenkívül rontja a biomechanikai tulajdonságait (Roberts és mtsai 1991), és a graft feloldódása miatt elhúzódo graftbeépülést okoz (Thoren és Aspenberg 1995).

A *perecetsavat* (PES) az 1980-as évek óta használják szövetek sterilizálására. Kezdetben csont-, bőr-, amnion-, fascia lata graftok esetén lett elfogadott sterilizációs eljárás, mivel nem volt bizonyíték arra, hogy a transzplantációs tulajdonságokat rontaná. Így egyes munkacsoportok elkezdtek vizsgálni, miképpen hat ez a kémiai anyag az LCA-pótlásra használt allograftokra. A kezdeti *in vitro* vizsgálatok kedvező eredményekről számoltak be, azt sugallták, hogy ez a kemikália potenciálisan egy széles körben használható opció lehet, ugyanis olcsó, rövid idő alatt hat és nem kíván komoly logisztikai háttérrel (Scheffler és mtsai 2005). Azonban a későbbi *in vivo* állatkísérletek során kiderült, hogy sajnos ez az anyag rontja a graftok biomechanikai tulajdonságait, továbbá a remodellációs aktivitásra és a ligamentizációs folyamatra is kedvezőtlenül hat (Schmidt és mtsai 2012). Ennek ellenére Németországban még manapság is használják inak sterilizálásának elérése céljából, de kevés klinikai adat szolgál arra, hogy megítéljük, ezen graftok miképpen gyógyulnak, épülnek be és funkcionálnak.

A sterilizációs eljárások másik nagy csoportjába tartoznak a sugárzásos sterilizációs módszerek, melyeknek két jeles képviselője a *gammasugárzás* és az *elektronsugárzás*. A patogének inaktivációját kétféle módszerrel érik el. Direkt – primer – sugárzási effektusnak hívjuk a genetikai örökítőanyag roncsolódását az alkalmazott sugárzási energia hatására. Emellett az indirekt módon képződő szabadgyökök a kollagének és fehérjék szerkezetét pusztítják el, amit indirekt – szekunder – besugárzási effektusnak nevezünk (Grieb és mtsai 2002). A leadott céldózis (mértékegysége: 1 kGy=0,1 mRad) az egyik legfontosabb ismertetője a sugárzási módszernek. Ezenkívül fontos jellemzők még a dózistartomány, a sugárzási hőmérséklet, illetve azt is fontos leszögezni, hogy milyen előkezelési módszerekon esett át a graft előtte. Az adott dózis leadása lehet egyszeri vagy

frakcionált.

Napjainkban a legnépszerűbbnek az alacsony dózisú (≤ 25 kGy) γ -besugárzás mondható az USA-ban és Európa bizonyos részein is az LCA-graftok sterilizálására. Ez a módszer eliminálja a baktériumokat, gombákat és a vírusok egy részét, de nem az összes patogént (Cohen és Sekiya 2007). Az ellenállóbb kórokozók inaktiválásához, beleértve az olyan rezisztens vírusokat, mint a parvovírus és a HIV, 30 kGy feletti dózistartomány szükséges (Pruss és mtsai 2002, Fiedler és mtsai 1994). Egyes tanulmányok arról nyilatkoznak, hogy 20 kGy dózistartomány felett a γ -sugárzás dózisdependens módon károsítja az allograftokat (Salehpour és mtsai 1995, Schwartz és mtsai 2006, Gibbons és mtsai 1991). Más szerzők klinikai tanulmányai szignifikánsan emelkedett graftkárosodási mutatókat állapítottak meg már a közepes dózisú (20-25 kGy) besugárzás alkalmával is (Sun és mtsai 2009, Rappe és mtsai 2007). Azonban a többek között ezen vizsgálatok egy részét, továbbá más tanulmányokat, metaanalíziseket is magában foglaló irodalmi áttekintés, mely a gammasugárzás és a biomechanikai tulajdonságok változásának kapcsolatát firtatja, óvatosságra int ezek megítélésével kapcsolatban. Továbbá rámutat ezen vizsgálatok esetleges hiányosságaira, gyengeségeire is. Abban azonban a legtöbben egyetértenek, hogy terminális dózisú γ -besugárzás szükséges annak érdekében, hogy a beültetésre szolgáló allograftnál 10^{-6} szintű SAL-t (sterility assurance level) – biztonsági szintet – érhessünk el, mely ekvivalens az orvosi eszközök implantálási követelményeivel. Egyes szerzők szerint az ilyen típusú allograft használata alacsonyabb infekciós rizikóval járhatna, mintha a páciens autograftot kapna (Bryans és mtsai 2010, Katz és mtsai 2008). Block véleménye szerint a klinikai eredmények szempontjából az „arany középút” a leginkább célravezető. Ő úgy gondolja, hogy alacsony dózisú (10-15 kGy) γ -besugárzás – donorszűrővel, megfelelő szövetfeldolgozással és alapos baktericid kezeléssel kombinálva – képes megőrizni a minták intrinsic biomechanikai tulajdonságait, ezzel biztosítván a sikeres klinikai eredményeket (Block 2006).

Az előbb említettek alapján a nagy kérdés, hogy a gammabesugárzás, illetve annak dózisa miképpen befolyásolja az allograftok biomechanikai tulajdonságait.

3. Célkitűzések

Az elülső keresztszalag pótlása és ezáltal a térdízület részben nyílrányú, részben rotációs erőkkel szembeni stabilitásának helyreállítása az elmúlt közel 100 évben hatalmas fejlődésen ment keresztül. Napjainkban is jelen vannak azok az igények, melyek az ellátás minél tökéletesebb módjára sarkallnak minket. Köztudott ugyanis, hogy a manapság is legnépszerűbb, saját ínval (autografttal) végzett pótlás a sikeressége esetén ugyan visszaállíthatja a térdízület stabilitását, ezáltal biztosítva hosszú távon a chondroprotectív hatást, azonban számos negatív velejáróval, hátránnyal rendelkezik. Véleményünk szerint ezeknek a jelentős részében nyújthat megoldást az allograft használata.

Kutatásunk során humán íngraftok szakításos vizsgálatait végeztük, melyek során a biomechanikai tulajdonságaikat, illetve azoknak a fizikai és kémiai ágensek behatására kialakuló változásait mértük. Munkánk két fő részből állt. Vizsgálataink első fázisában a későbbi mérésekhez alkalmas befogófej kialakítása volt a célunk.

A második fázis során arra kerestük a választ, hogy az előkezelési eljárások, melyekben a graftok részesültek (pl. radiocryoprotectans oldat, fagyasztás), továbbá a gammasugárzás, illetve annak dózisa miképpen befolyásolja a graftok szilárdságtani tulajdonságait.

Kutatásom alatt az alábbi kérdésekre kerestem a válaszokat:

1. Hogyan végezhetünk reprodukálható statikus és dinamikus biomechanikai méréseket? Milyen befogófej alkalmas ennek kivitelezésére?
2. A fagyasztva tárolt minták esetén van-e szilárdságtani különbség a különböző típusú íngraftok között?
3. Van-e különbség biomechanikailag a fagyasztott ínminták (kontrollcsoport) és az alacsony dózissal (baktericid tartomány) besugározott inak között?
4. Van-e különbség biomechanikailag a fagyasztott ínminták (kontrollcsoport) és a

magas dózissal (virucid tartomány) besugározott inak között?

5. Van-e különbség biomechanikailag az alacsony (baktericid tartomány) és a magas dózissal (virucid tartomány) besugározott inak között?
6. Azonos típusú inak, hogyan reagálnak a különböző dózisban leadott sugárzásra?

4. Anyag és módszer

4.1. Szakítási vizsgálatokhoz alkalmas befogófejek tesztelése, az alkalmas rögzítési metódus megtalálása

40 íngraftot (továbbiakban minta, ínminta, graft) gyűjtöttünk 8 humán kádáverből. Eltávolításra kerültek a csont-patellaín-csont graftok (BTB-/BPTB-graftok), a semitendinosus és gracilis ínpárosok (ST/G), a quadriceps-, az Achilles- és a peroneus longus inak a donorok egyik alsó végtagjából. Vizsgálatunk kezdeti szakaszában 40 db mintát teszteltünk (cadaverenként 5 db), 6-féle fixációs metódussal/eszközzel. Ezek a következők voltak: sebészi fonal (Premicron 3 típusú), drótháló (Maedchenfaenger típusú), Zwick Z020-as típusú szakítógéphez tartozó általános befogófej, cementköpenyes fixáció, Shi-féle befogó (Shi és mtsai 2012), módosított fagyasztással kombinált Shi-féle befogófej INSTRON típusú szakítógéphez.

A graftokat a megfelelő sebészeti protokollok alapján távolítottuk el. Anatómiai preparálás után a gracilis és semitendinosus inakat a distalis tapadásuknál élesen vágtuk át, majd – felfűzve – stripper segítségével választottuk le a proximális eredésüket. A patellaínnak a centrális részét metszettük ki, 5 esetben a tibialis és patellaris csontfragmentummal együtt, 5 esetben ezek nélkül. Ezzel megegyező módon kerültek eltávolításra a quadriceps inak is. Továbbá az Achilles-ín nyérésében is a középső harmadisagra törekedtünk, a calcaneus felhasználása nélkül. A malleolus lateralis alatt metszve tudtuk identifikálni a peroneus longus inat, melynek distalis végét megkeresve azt élesen átvágtuk, majd ezután – felfűzve – stripper segítségével választottuk le a proximális részüket. Az inak mindkét végét öltésekkel egyeztetettük egymáshoz. Az összes lágyrészt – a paratenont is beleértve – eltávolítottuk a graftokról. Minden egyes graft keresztmetszetét is lemértük, hogy a kapott biomechanikai adatokat megfelelőképpen tudjuk értékelni.

A betegek anamnézisében a mintákra vonatkozólag nem találtunk adatot korábbi sérülésről vagy fertőzésről, azaz tumor- és fertőzésmentes cadaverekből nyertük oltványainkat. A dehidráció minimalizálásának céljából a nyert graftokat,

közvetlenül az eltávolítás után, fiziológias sóoldatba helyeztük. Az inak eltávolítása minden esetben az exitus bekövetkeztéhez képest 24 órán belüli volt.

Méréseinket INSTRON 8872 típusú, komputervezérelt, szervohidraulikus szakítógéppel végeztük (Instron Ltd., High Wycombe, Egyesült Királyság), melynek része volt a 25 kN-os Dynacell dinamikus erőmérő cella és az Instron Fastrack 8000-es típusú vezérlő-, adatgyűjtő egység. A tesztelés során a szakítási sebesség 20 mm/perc volt.

Amint azt a korábbiakban már említettük, a rögzítésre 6-féle módszert vizsgáltunk.

1) Az első esetben – a hamstring inas LCA-pótláshoz hasonlóan – a graftok végeit Premicron 3-as típusú fonállal varrtuk egymáshoz.

2) A második opció a cementköpenyes graftrögzítés volt. Mindkét szabad véget két komponensű csontcementtel fixáltuk a befogófejek lapjai közé.

3) Ezt követően a kutatólaborunkban már rendelkezésünkre álló, Zwick Z020-as típusú szakítógép általános befogófejét teszteltük rögzítési céllal.

4) A negyedik esetben dróthálóba (Maedchenfaenger típusú) illesztettük a graftok csontos végeit. Ezen módszer alapja, hogy a szakítógép a működése során a hálóat húzva, annak keresztmetszetét folyamatosan csökkentve rögzíti a csontos végeket, hátránya azonban, hogy kizárólag csontos blokkok rögzítésére alkalmas. Nem állt rendelkezésünkre olyan szűk átmérőjű Maedchenfaenger, mely csont nélküli ínvégek rögzítését képes lett volna biztosítani. Ez az oka annak, hogy ezt a módszert csak a mindkét végén csontblokkal rendelkező BTB-graftok esetében alkalmaztuk.

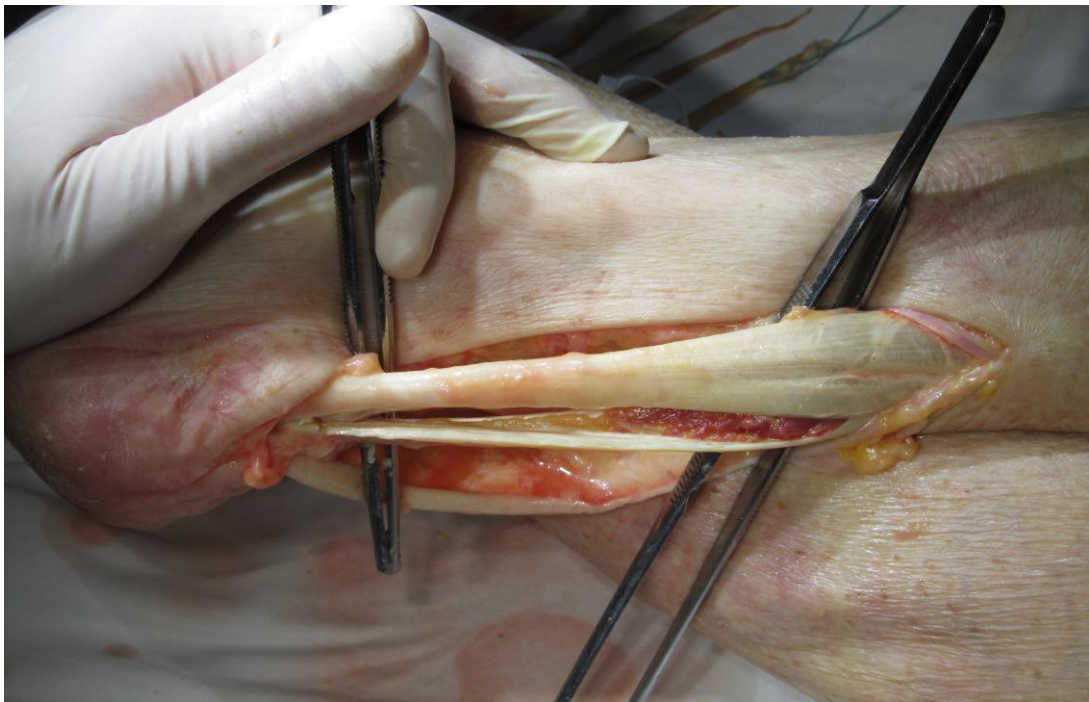
5) Ötödik fixációs módszerként a Shi-féle befogót használtuk (Shi és mtsai 2012), és fejlesztettünk hozzá egy speciális eszközt, mellyel az INSTRON típusú szakítógépbe tudtuk rögzíteni.

6) Végül kialakítottunk két kádat a befogófejek köré, és ezeket szárazjéggel megtöltve próbáltuk a minták és a befogófejek közti kapcsolatot befagyasztás útján elősegíteni. Az így kapott rendszert Shi-féle fagyasztással módosított ínbefogónak (későbbiekben: módosított ínbefogó, fagyasztással módosított ínbefogó) neveztük el.

Az adataink statisztikai értékeléséhez kétmintás T-próbát végeztünk.

4.2. Fagyasztott és fagyasztva besugarazott ínminták statikus és dinamikus terhelése

Vizsgálatunk második fázisában 30 humán kádáverből 300 graftot gyűjtöttünk. Minden egyes donorból alsó végtagonként 5-5 íngraftot távolítottunk el: Achilles-, quadriceps-, semitendinosus+gracilis- (ST+G vagy ST/G vagy STG), tibialis anterior- (TA) és peroneus longus (PL) inakat. A TA-, STG- és PL inakat a musculotendinosus átmenetnél választottuk le. Az összes egyéb szövetet és lágyrészt – beleértve a paratenont is – lepreparáltuk az inakról. A quadriceps és az Achilles-ínminták esetében a középső harmadi részeket használtuk. A mérések során használt ínmintákat mind mechanikailag, mind vizuálisan megvizsgáltuk, a degeneratív eltéréseket kiszűrendő. A graftokat tumor- és fertőzésmentes cadaverekből nyertük (9-12. ábra).



9. ábra: Achilles-ín preparálása humán kádáverből.



10. ábra: Quadriceps ín preparálása human kádáverből.



11. ábra: A pes anserinusban tapadó semitendinosus és gracilis inak alávezetett eszközökkel való jelölése humán kádáveren.



12. ábra: Peroneus longus ín látható - alávetett csipesszel jelezve – human kádáveren. Csipesszel megfogva pedig s peroneus brevis ín seprűszerű tapadása látható az V. metatarsuson

A mintákat a halál beálltához képest 24 órán belül távolítottuk el, majd radiocryoprotectans oldatba helyeztük, mely a következő alkotóelemeket tartalmazta térfogatszázalékosan (V/V %): 16,7% 1,2-propándiol, 24,2% dimethyl-szulfoxid, 3,8% D-trehalóz, 2,7% D-mannitol (Sigma-Aldrich, Saint Louis, USA). Az oldatban 40 Celsius-fok hőmérsékleten 4 órán át tároltuk a mintákat – folyamatos mozgatás mellett –, majd 24 órán keresztül 4 Celsius-fok hőmérsékleten. Minden egyes graftot külön – feliratozott tárolóban –, lassan hűtve (–80) Celsius-fok hőmérsékletre fagyasztottunk, így érve el az ideiglenes tárolás feltételeit.

Az ínmintákat 3 csoportba osztottuk. Az *A csoport* 100 fagyasztott ínmintát tartalmazott (a donorok átlagéletkora: $79,9 \pm 16,82$ év). A *B csoportban* 100 graftot teszteltünk, melyeket 21 kGy céldózisú (dózistartomány: 18-24 kGy, baktericid dózis) gammasugárzással kezeltünk, a donorok átlagéletkora: $85,61 \pm 8,64$ év. A *C csoportba* pedig szintén 100 db 42 kGy céldózisú (dózistartomány: 38-46 kGy, virucid dózis) gammabesugárzással kezelt ínminta került későbbi vizsgálatok céljából, a donorok átlagéletkora: $81,55 \pm 10,14$ év. A besugárzás mindig fagyasztott

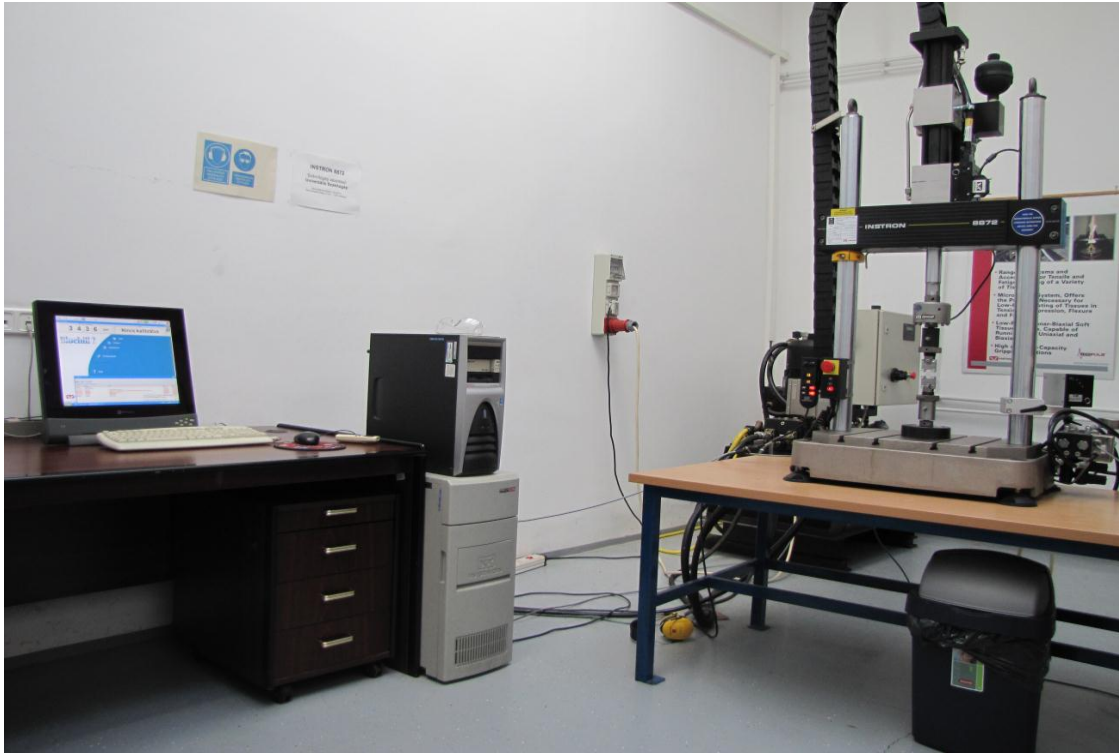
állapotban lévő mintákon történt, és nagy figyelmet fordítottunk arra, hogy a graftok ne melegedjenek fel.

A szakításos mérésekhez a graftokat felolvasztottuk, míg el nem érték a szobahőmérsékletet. Tesztelés előtt a mintáknál a keresztmetszetet és a befogófejek közti távolságot is lemértük a mérési adatok összehasonlíthatósága és értékelhetősége miatt (*1. táblázat*).

1. táblázat: Fagyasztott-, baktericid dózissal besugározott- és virucid dózissal kezelt ínminták csoportjaiban mért keresztmetszetek átlaga és annak szórása

Grafttípus	Keresztmetszet (mm²), A csoport	Keresztmetszet (mm²), B csoport	Keresztmetszet (mm²), C csoport
Achilles	100,48±3,79	98,1±4,11	101,95±5,88
Quadriceps	94,2±1,24	89,78±2,92	90,67±5,94
STG	81,56±4,43	78,23±3,13	83,52±6,91
TA	80,23±3,31	81±5,03	78±5,87
PL	84,78±2,55	82±5,38	79,19±4,67

A szakításos vizsgálatokhoz ezen esetekben is INSTRON 8872 típusú univerzális, komputervezérelt, szervohidraulikus szakítógépet használtunk, melyet a BME Biomechanikai Kooperációs Kutatóközpont Laboratóriuma bocsátott rendelkezésünkre (*13. ábra*).



13. ábra: A BME Biomechanikai Kooperációs és Kutatóközpont Laboratóriumának Instron 88720 típusú, számítógép vezérelt, szervohidraulikus szakítógépe.

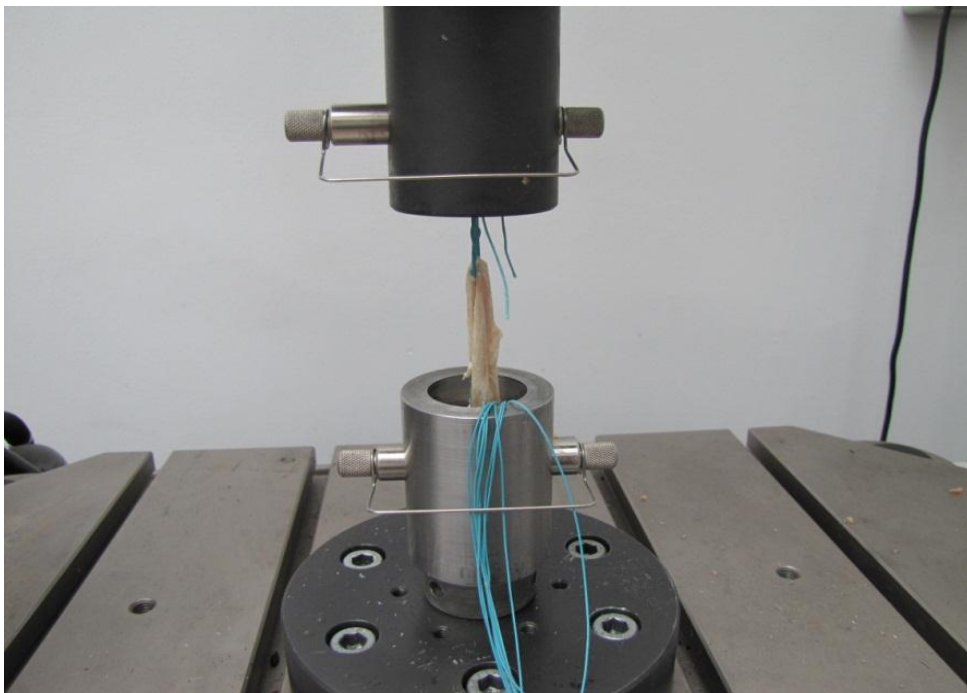
A graftok végeit az előzőekben taglalt módon a fagyasztott befogófejekbe fixáltuk, és a szakítási vizsgálatokat megelőzően 30 másodpercen át 50 N-nal előfeszítettük az ínmintáinkat. 50–200 N közötti előterheléssel, 2 Herz frekvenciával 1000 ciklus alatt dinamikusan terheljük az inakat, majd a nyújtási erőt folyamatosan növelve szakítottuk őket. A statikus terhelés során a szakítási sebesség 20 mm/perc volt. A biomechanikai paramétereket a mért geometriai adatok alapján számítottuk ki, ehhez fontosak voltak a befogófej-elmozdulások és az szakítóerő-megnyúlás görbék, melyeket a mérések során kaptunk. A Young-modulus értékeket a feszültség-megnyúlás görbék meredekségéből számítottuk. A statisztikai elemzéseket Statistica 8.0 segítségével végeztük. Az egyes csoportok eloszlását Shapiro–Wilks- és Kolmogorov–Smirnov-teszttel végeztük (Statsoft Inc, Tulsa, Oklahoma, USA). Az adatainkat mediánként reprezentáltuk a hozzá tartozó interkvartilis tartománnyal (25% percentilis – 75% percentilis). A csoportonkénti összehasonlításhoz Kruskal–Wallis-tesztet használtunk. Az átlagtartományok többszörös összevetésére post hoc analízist végeztünk. Az összes analízisnél a $p \leq 0,05$ értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak.

5. Eredmények

5.1. A szakításos vizsgálatokhoz használt befogófejekkel elért eredményeink

Az első esetben az íngraftok fixálása hasonló módszerrel történt, mint a elülső keresztaszalag sebészi pótlása során. A ST+G inakat négyrétegűre hajtottuk, és a szabad végeiket Premicon 3 típusú fonállal öltöttük össze, ellenkező végeiken pedig a fonalat aláhurkoltuk (14. ábra). A peroneus longus inaknál hasonlóképpen jártunk el.

A nemzetközi irodalomban a fonalak ki- vagy elszakadása átlagosan 362 ± 24 N és 436 ± 52 N között következik be (Bach és mtsai 2005, Sakaguchi és mtsai 2012), így elmondható volt, hogy az általunk mért 381 ± 26 N megfelelt az irodalomban leírtaknak.



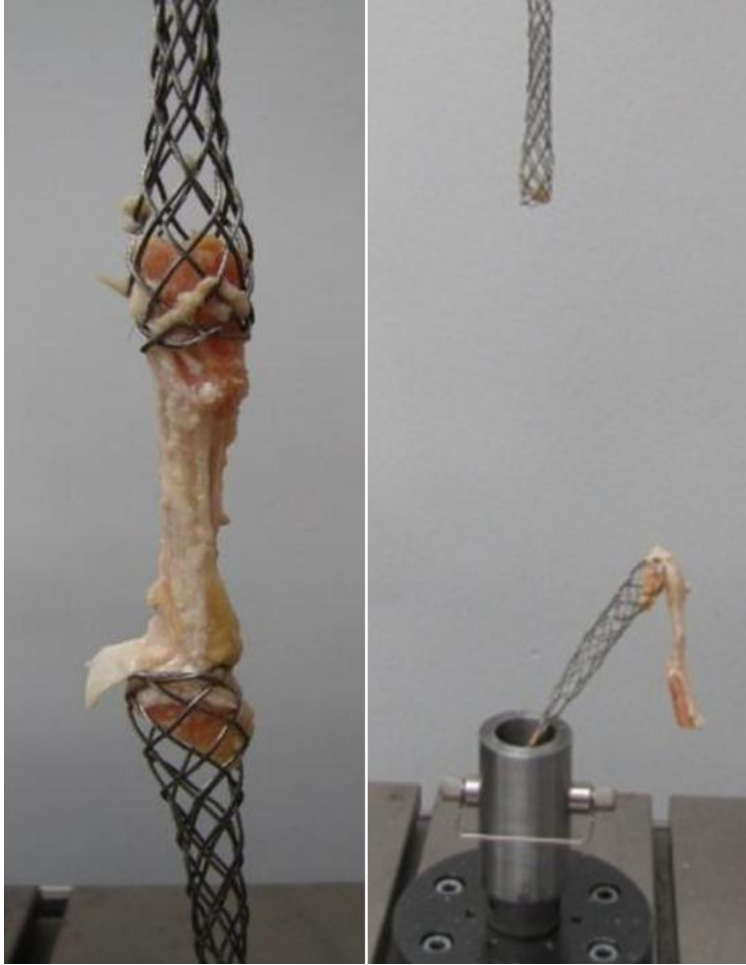
14. ábra: Premicon 3 típusú sebészi fonállal való grafrögztési módszer.

A fonalas rögzítés kudarca után a Zwick Z020 típusú szakítógép általános befogófejét próbáltuk ki (15. ábra). Sajnos itt sem értük el a kellő eredményt (527 ± 45 N). Ennek oka, hogy a graftok befogása során az izomrostokban kisebb sérülések léphettek fel, és ez több esetben mérési hibát is okozott. Előfordult, hogy az ín kicsúszott a befogófej lapjai közül, továbbá ez a szerkezet a BPTB-graftok csontos végeit nem volt képes rögzíteni.



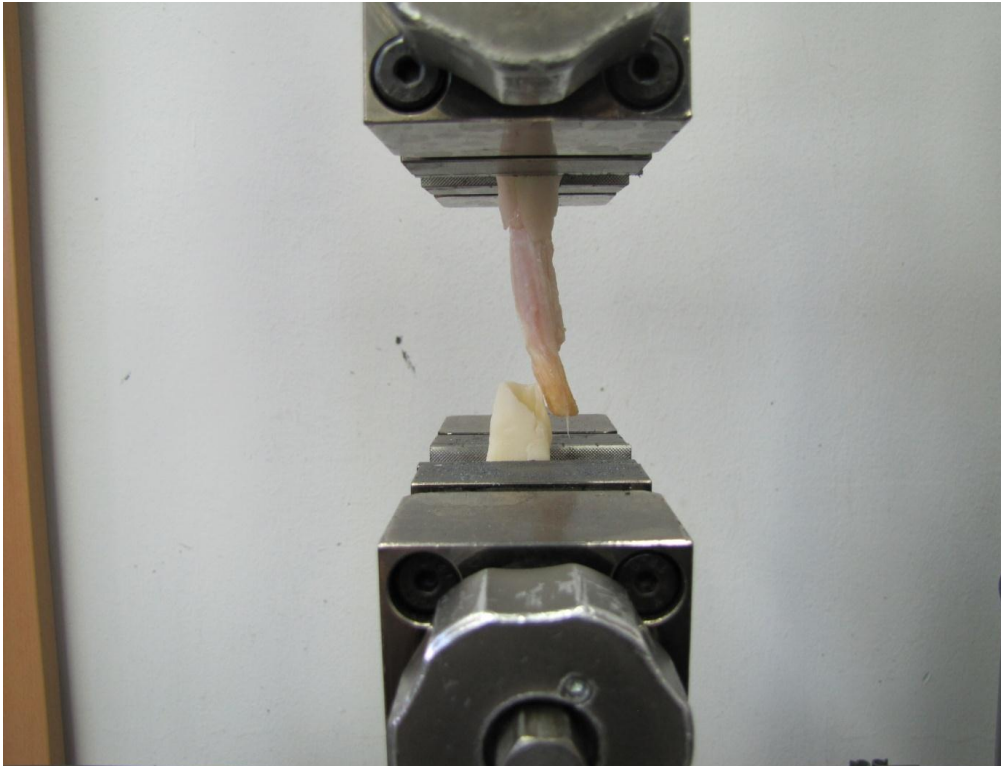
15. ábra: Zwick Z020-as típusú szakítógép általános befogófeje. A kép bal oldalán láthatók a befogófej lapjai.

Méréseink 3. szakaszában a dróthálós rögzítési módszert (ún. Maedchenfaengert) teszteltük (16. ábra). Ennek jellegzetessége, hogy a szakítási erő növelésével növekszik az apparátus rögzítési képessége. Nagy hátránya, hogy csak a csontos végekkel rendelkező BPTB-graftok rögzítési megoldásaként jöhetett szóba. Az eredmények már biztatóbbak voltak (751 ± 21 N), de még nem érték el az általunk kívántakat. Tudjuk ugyanis a nemzetközi irodalomban leírtak alapján, hogy a natív LCA szakításához hozzávetőlegesen 2100 N szükséges. Így további kísérletezésre, fejlesztésekre volt szükség.



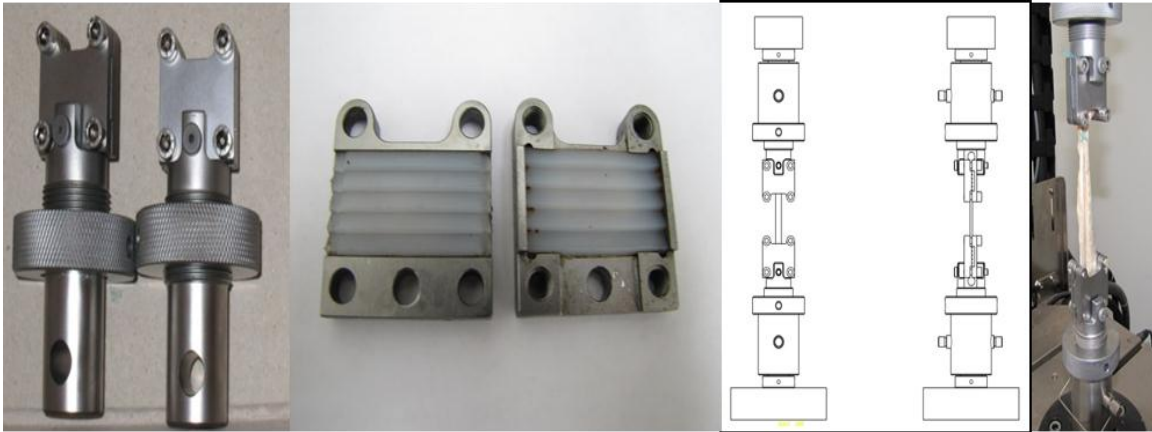
16. ábra: Dróthálós rögzítési metódus (Maedchenfaenger). A kép jobb oldalán látható a BTB-graft csontos végének az apparátusból történt kiszakadása.

A negyedik esetben a graftok végének cementes rögzítésére tettünk kísérletet (17. ábra), de az izomrostok és a cement közötti súrlódási együttható alacsony volta miatt az ínvégek relatíve könnyen kicsúsztak a cementköpenyből (253 ± 19 N). Továbbá némely esetben a cementköpeny sérülést szenvedett el a befogófej lapjai közé való rögzítés során.



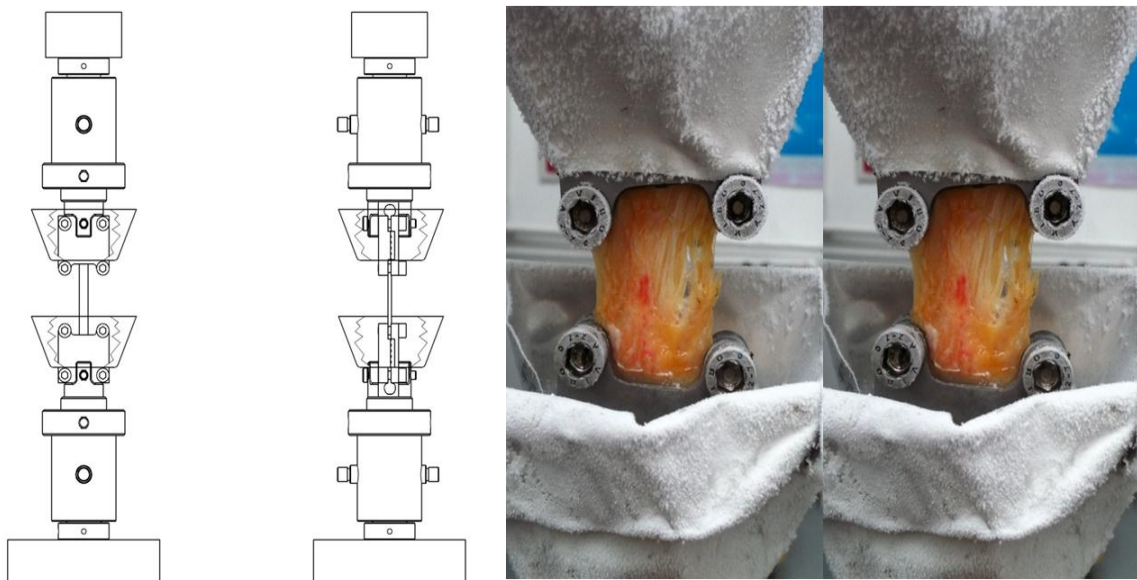
17. ábra: Cementburkos rögzítési módszer. Látható az ínvégnek a terhelési erő növelésekor létrejövő kicsúszása a cementköpenyből.

Ezután a Shi-féle befogót használtuk (Shi és mtsai 2012) (18. ábra). A célunk az volt, hogy megtaláljuk a graftok ideális rögzítési módszerét. Ennek – továbbá az univerzális szakítógépnek – segítségével kívántuk a későbbi méréseink feltételeit megteremteni. Az eredmények ellentmondásosak voltak. Szélesebb grafok esetén – úgymint az Achilles és a quadriceps – magasabb súrlódási erőt mértünk, azonban a vékonyabb minták – peroneus, semitendinosus – a legtöbb esetben kicsúsztak a befogófejek lapjai közül. Az átlagos szakítási erő 997 ± 416 N volt, de ez a többségében nem hozta létre a szakítási fenomént.



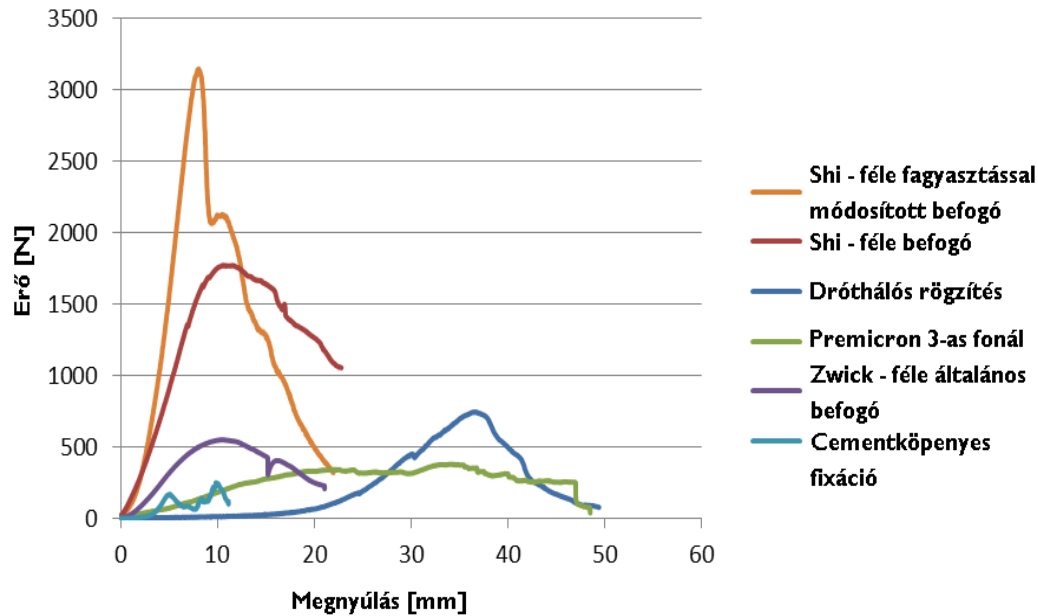
18. ábra: Shi-féle befogó. Balról-jobbra haladva láthatóak: a két befogóvég, a befogófej egymással szembenező lapjai, a befogó sematikus rajza szemből/oldalnézetből, végül a befogó ínszakítás közben.

Végül a Shi-féle befogót fagyasztással kombináltuk, melyet *módosított inbefogónak* nevezünk el (19. ábra). A szakításhoz szükséges erő (2198 ± 773 N) és az ín tényleges szakadása megmutatta, hogy sikerült megtalálnunk az inak szilárdságtani vizsgálatához használható befogóeszközt. Az erő-megnyúlás görbéje pedig karakterisztikus volt (20. ábra). A legnagyobb szakítási erő, melyet elértünk 3298,5 N volt.



19. ábra: Fagyasztással kombinált módosított Shi-féle befogó sematikus rajza szemből és oldalnézetből, illetve működés közben – létrehozva a szakítási fenomént. Mindkét ábrán látható

a befogófejeket körbeölelő kádak, melyekbe a mérések alkalmával szárazjeget helyeztünk a jobb rögzítés elérése miatt.



20. ábra: Szakítási görbék különböző rögzítési módszerek használata során.

Az 5. és a 6. rögzítési módszerrel elért eredményeinket kétmintás T-próbával hasonlítottuk össze, mely szignifikáns különbséget talált a két csoport között ($p=0,01152$) (3. táblázat). Az összes graft elszakadt, kivéve a BPTB-graftokat, melyeknél a maximális feszültséget átlagosan csak 1030 N-ig lehetett növelni. A csontpatelláin-csont graftok mind a Shi-féle, mind a fagyasztással kombinált befogókból egyaránt kicsúsztak. Fontos megemlíteni, hogy ezen graftok átlagos hossza mindössze 6,375 cm volt, míg a többi mintáé 9,25–12,125 cm közötti értékeket vet fel (2. táblázat).

2. táblázat: Az általunk vizsgált graftok hosszúsági és szélességi adatai

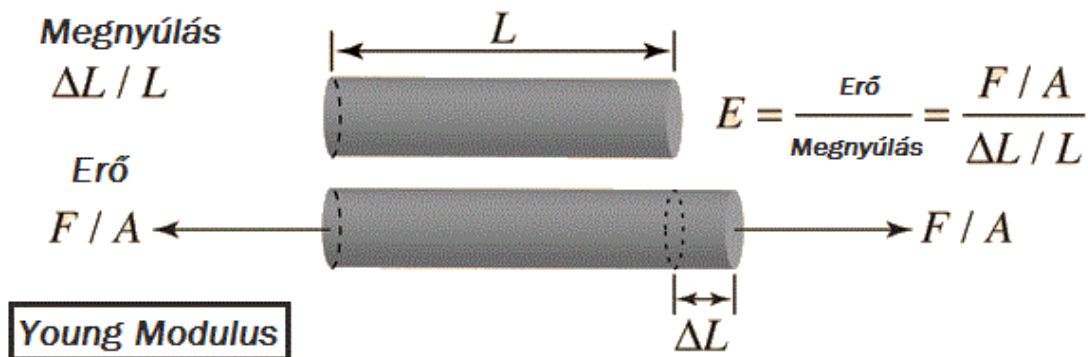
	Hossz (cm)	SD (cm)	Szélesség (mm)	SD (mm)
Quadriceps	9,25	1,6	16	1,6
Patella	6,375	1,7	13	0,82
Semitendinosus	10,375	0,48	9	0,82
Peroneus	11,375	1,38	9,75	0,5
Achilles	12,125	0,75	13,25	2,7

3. táblázat: Az általunk vizsgált 6-féle rögzítési módszer során elért szakítási erők értékei, Newtonban mérve. * A különbség szignifikáns volt: $p < 0,01$.

Graft	Premier on 3-as fonal	Cementköpe nyes fixálás	Zwick Z020- as típusú szakítógép ált. befogója	Maedch en faenger	Shi-féle befogó	Shi-féle fagyasztással módosított befogó
Patella	380 N	250 N	549 N	745 N	–	–
Peroneus	402 N	268 N	483 N	769 N	1189N	1791.5 N
Quadriceps	361 N	275 N	557 N	724 N	592N	1841 N
ST/G	412 N	231 N	572 N	739 N	677N	1862 N
Achilles	350 N	240 N	473 N	775 N	1451N	3298,5 N
átlag	381 N	253 N	527 N	750 N	977,25 N*	2198,25 N*
SD	26 N	18 N	45 N	21 N	416 N	773 N

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

Az egyes specimenek biomechanikai összehasonlítására 4 paramétert használtunk: rugalmassági (Young) modulus, szakítási erő (F_{\max}), nyúlás maximális feszültségénél, szakadási nyúlás. A rugalmassági („Young”) modulus (MPa: N/mm^2) az egységnyi relative megnyúláshoz szükséges húzófeszültség, ami az anyag merevségét, nyújtással szembeni ellenállását jellemzi. Az erő-megnyúlás görbe lineáris szakaszának meredeksége alapján és lineáris regresszió segítségével, az alábbi módon tudjuk kiszámítani (21. ábra).



21. ábra: Young-modulus meghatározásának képlete. F: szakítóerő, A: keresztmetszet, ΔL : megnyúlt ínhossz, L: eredeti ínhossz (forrás: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/>).

Maximális feszültség (MPa: N/mm^2): az inak szakadás előtti mm^2 -re vonatkoztatott erővel szembeni ellenállása. Nyúlás maximális feszültségénél (mm/mm): az eredeti hossz és megnyúlt hossz hányadosa. Szakadási nyúlás (mm/mm): az eredeti hossz és a szakadás pillanatában mért ínhossz hányadosa.

Az A csoportban a Young-modulus vonatkozásában összehasonlítva az ínmintáinkat megállapítható volt, hogy az Achilles-íngraftokkal szignifikánsan gyengébb

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

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

A *C csoportban* a Young-modulusokat összehasonlítva megállapíthattuk, hogy az Achilles-ín szignifikánsan alulteljesített a PL- ($p=0,000042$) és a TA- ($p=0,00142$) graftokhoz képest. Továbbá a quadriceps inak a TA-okhoz képest ($p=0,0037$) és az STG-graftok ugyancsak a TA-inakkal összehasonlítva ($p=0,0432$) szignifikánsan gyengébb rugalmassági mutatókkal rendelkeztek. Az Achilles-ín jobb eredményeket ért el a szakítási erő vonatkozásában a PL- ($p=0,0016$) és az STG- ($p=0,0066$) graftokkal való összehasonlításakor. A quadriceps íngraftok is jobb eredményeket mutattak, mint a PL- ($p=0,0018$) és a STG-inak ($p=0,0019$). A TA hasonló eredményeket ért el, mint az Achilles-ín és a quadriceps. A nyúlás maximális

feszültségnél szignifikánsan nagyobb volt az Achilles-inak esetében, mint az STG- (p=0,0166), PL- (p=0,0039) és TA-graftoknál (p=0,004). Ugyanígy a quadriceps íngraftok is elmaradtak a TA- (p=0,00226) vagy a PL-hez képest (p=0,0006). Azaz a quadricepszek és az Achilles-inak sokkal kevésbé voltak ellenállóak a szakítási erőkkel szemben. A szakadási nyúlás esetén hasonló tendenciákat figyelhettünk meg: az Achilles-inakat a PL- (p=0,00045) és a TA- (p=0,00066) graftokhoz viszonyítva; továbbá a quadricepszet szintúgy a PL- (p=0,00045) és a TA- (p=0,00066) mintáinkkal összevetve a különbség szignifikáns volt (4. táblázat, 22-25. ábra).

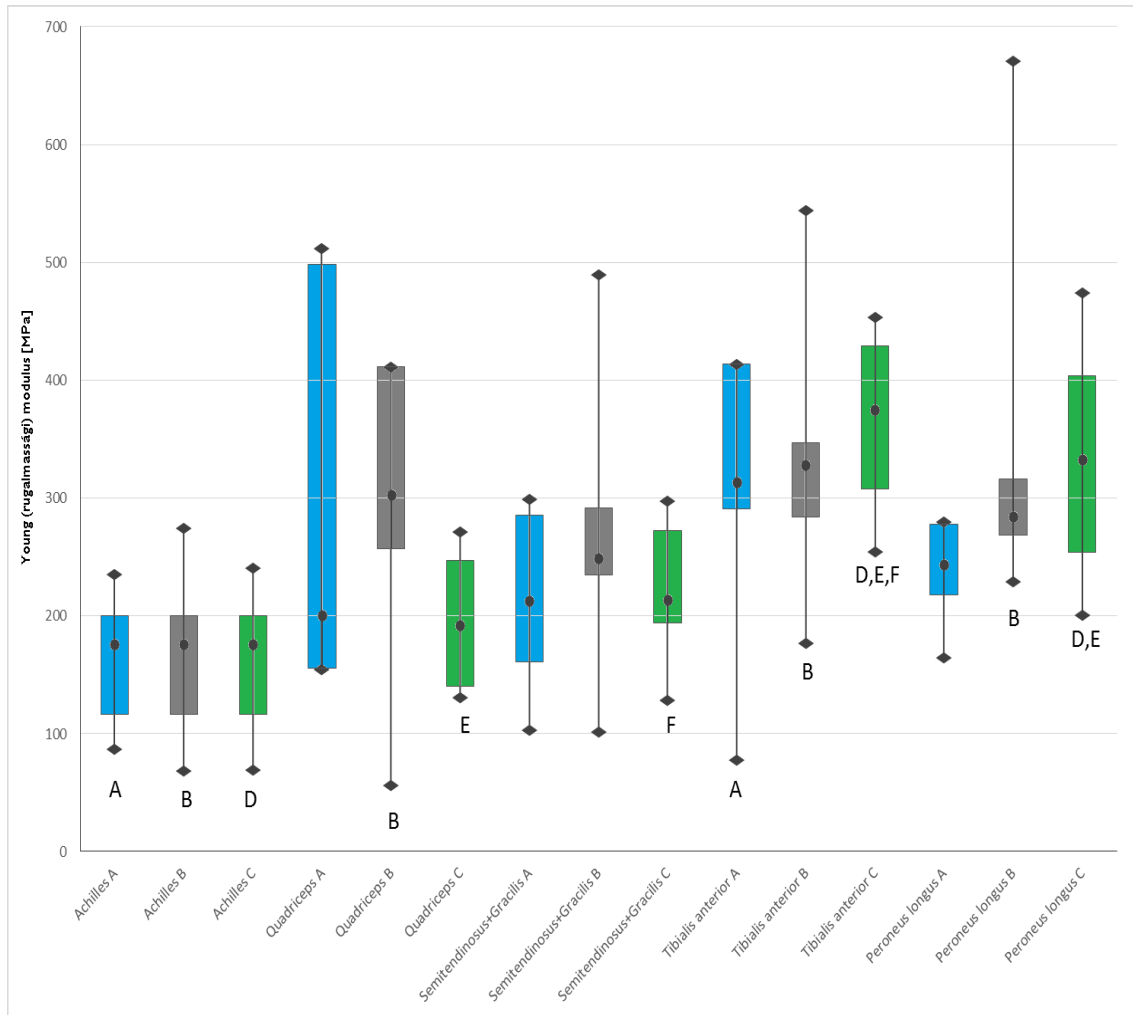
4.táblázat: Az Achilles-, quadriceps-, semitendinosus/gracilis-, tibialis anterior- és peroneus longus íngraftok esetében mért 4 általunk vizsgált biomechanikai paraméter medián értékei a hozzájuk tartozó interkvartilis tartománnyal.

Achilles									
	A-csoport			B-csoport			C-csoport		
	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%
Young modulus (MPa)	176.42	116.63	199.79	181.7	157.65	210.78	134.75	119.68	204.68
Szakítási erő (N)	2941.38	1726.28	4052.72	3572.54	3178.97	3857.89	3392.01	3211.1	3677.851
nyúlás maximális feszültségnél (mm/mm)	0.2415	0.215	0.2621	0.2254	0.2002	0.2509	0.2561	0.227	0.3272
szakadási nyúlás (mm/mm)	0.3723	0.3272	0.5035	0.4467	0.3787	0.5221	0.498	0.4061	0.5328
Quadriceps									
	A-csoport			B-csoport			C-csoport		
	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%
Young modulus (MPa)	200.49	155.87	498.03	302.96	257.25	411.29	192.28	140.4	246.92
Szakítási erő (N)	2454.75	1489.5	3828.28	3184.32	3082.7	4114.1	3464.35	3001.9	4738.1
nyúlás maximális feszültségnél (mm/mm)	0.1335	0.1046	0.1349	0.1467	0.1274	0.1702	0.2404	0.1774	0.355
szakadási nyúlás (mm/mm)	0.2783	0.2067	0.3217	0.2618	0.2307	0.3153	0.5178	0.3492	0.5909

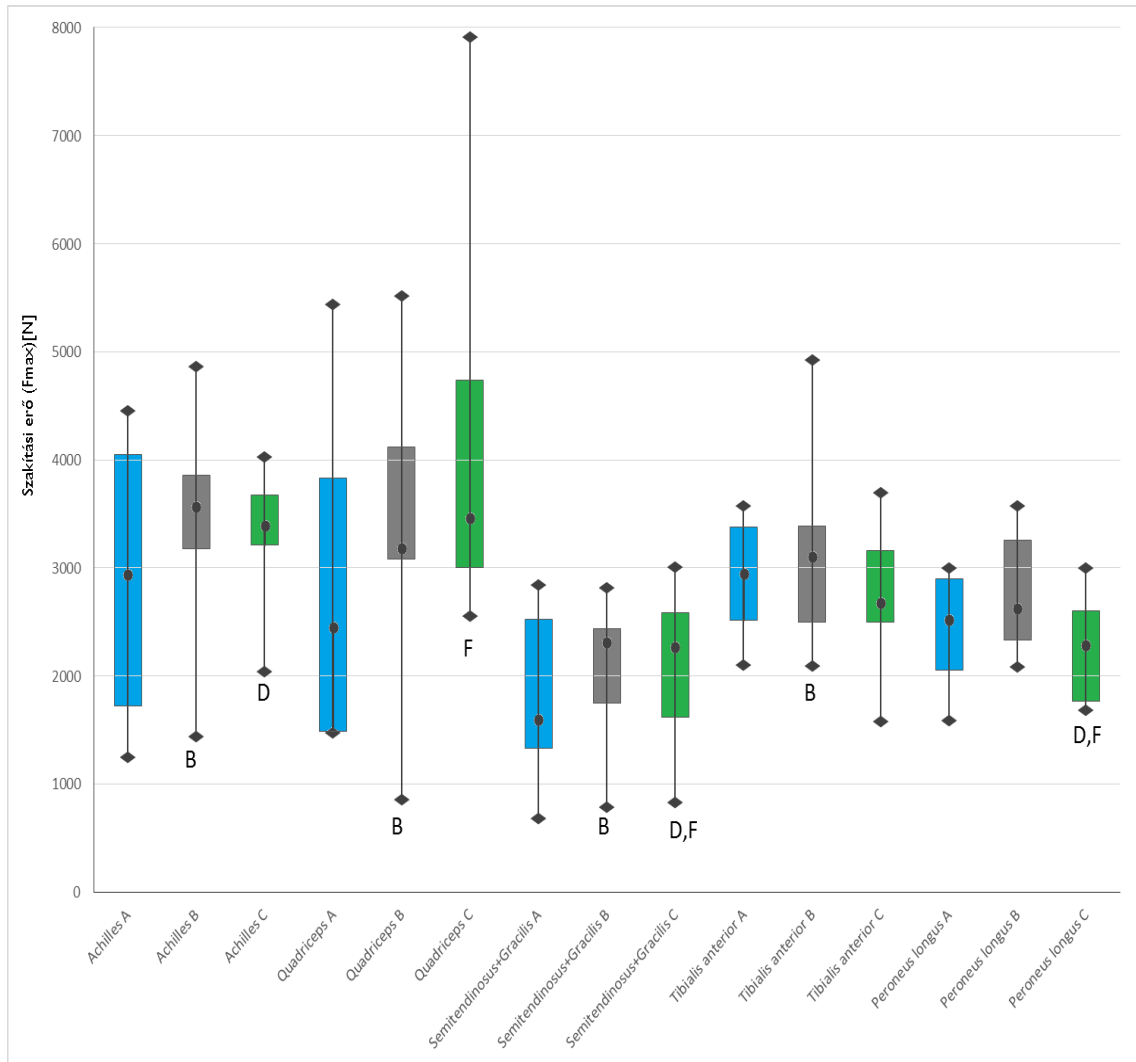
Semitendinosus+Gracilis									
	A-csoport			B-csoport			C-csoport		
	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%
Young modulus (MPa)	213.11	160.54	285.344	248.93	234.5	291.34	213.88	193.6	272.63
Szakítási erő (N)	1604.24	1330.48	2525.45	2310.32	1749.12	2435.18	2271.96	1620.84	2587.49
nyúlás maximális feszültségnél (mm/mm)	0.1237	0.1082	0.1669	0.1331	0.0985	0.1433	0.1479	0.1203	0.1744
szakadási nyúlás (mm/mm)	0.223	0.1704	0.275	0.1772	0.1558	0.1942	0.2308	0.2087	0.2647

Tibialis anterior									
	A-csoport			B-csoport			C-csoport		
	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%
Young modulus (MPa)	313.82	290.75	413.76	327.93	283.62	346.84	375.15	307.31	428.82
Szakítási erő (N)	2954.42	2519.12	3376.27	3107.76	2501.35	3383.11	2678.96	2497.51	3155.68
nyúlás maximális feszültségnél (mm/mm)	0.137	0.1106	0.1774	0.1542	0.1384	0.1784	0.1318	0.1225	0.157
szakadási nyúlás (mm/mm)	0.2393	0.1435	0.2996	0.1834	0.1473	0.212	0.161	0.1482	0.1922

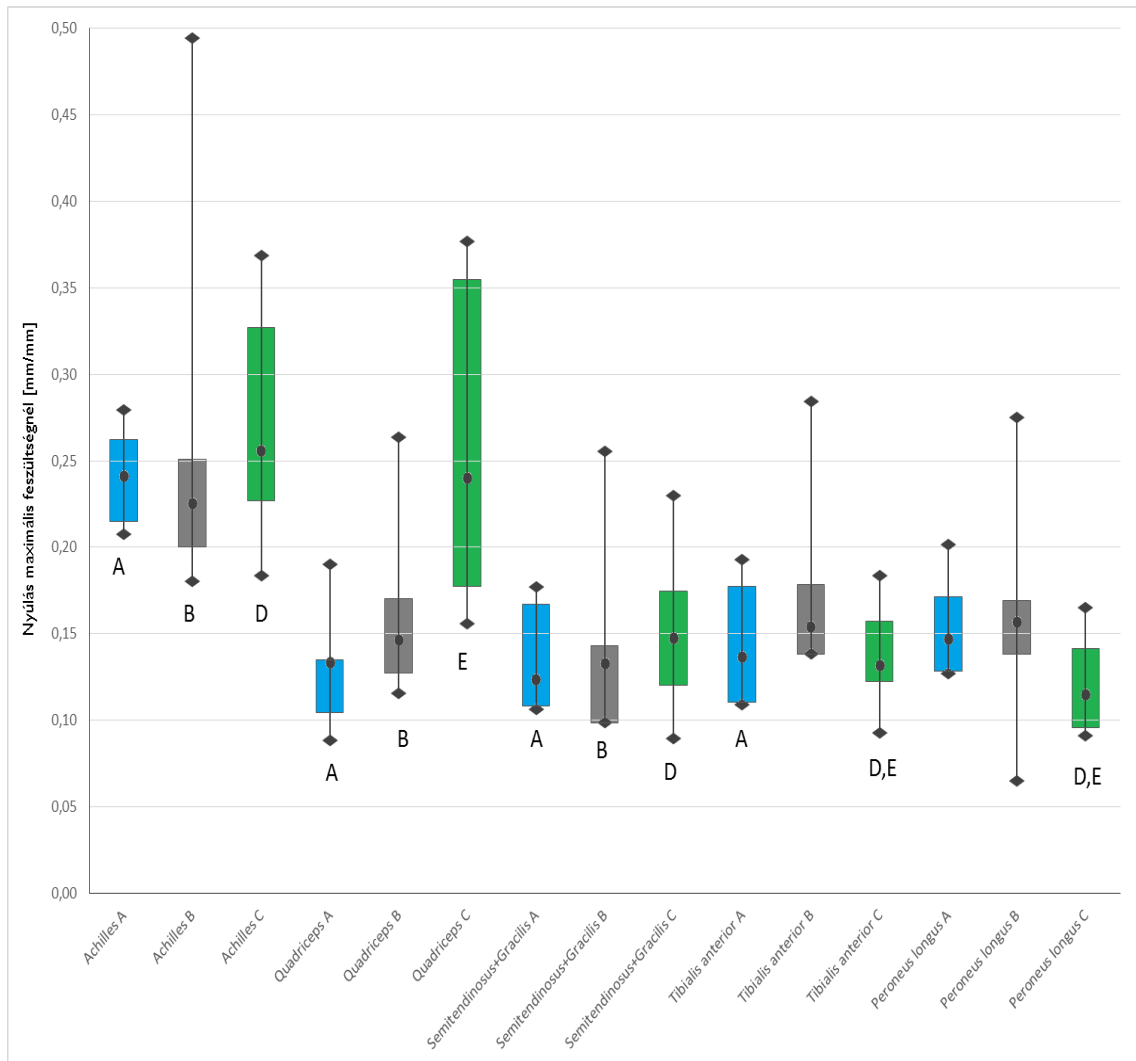
Peroneus longus									
	A-csoport			B-csoport			C-csoport		
	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%	Medián	25%	75%
Young modulus (MPa)	243.71	217.81	277.43	284.84	268.81	316.07	333.11	254	403.67
Szakítási erő (N)	2522.83	2055.15	2896.55	2631.81	2333.87	3257.47	2291.71	1767.95	2599.15
nyúlás maximális feszültségnél (mm/mm)	0.147	0.1284	0.1715	0.1569	0.138	0.169	0.1151	0.0957	0.1413
szakadási nyúlás (mm/mm)	0.2637	0.2456	0.2706	0.2067	0.157	0.219	0.1487	0.1181	0.1607



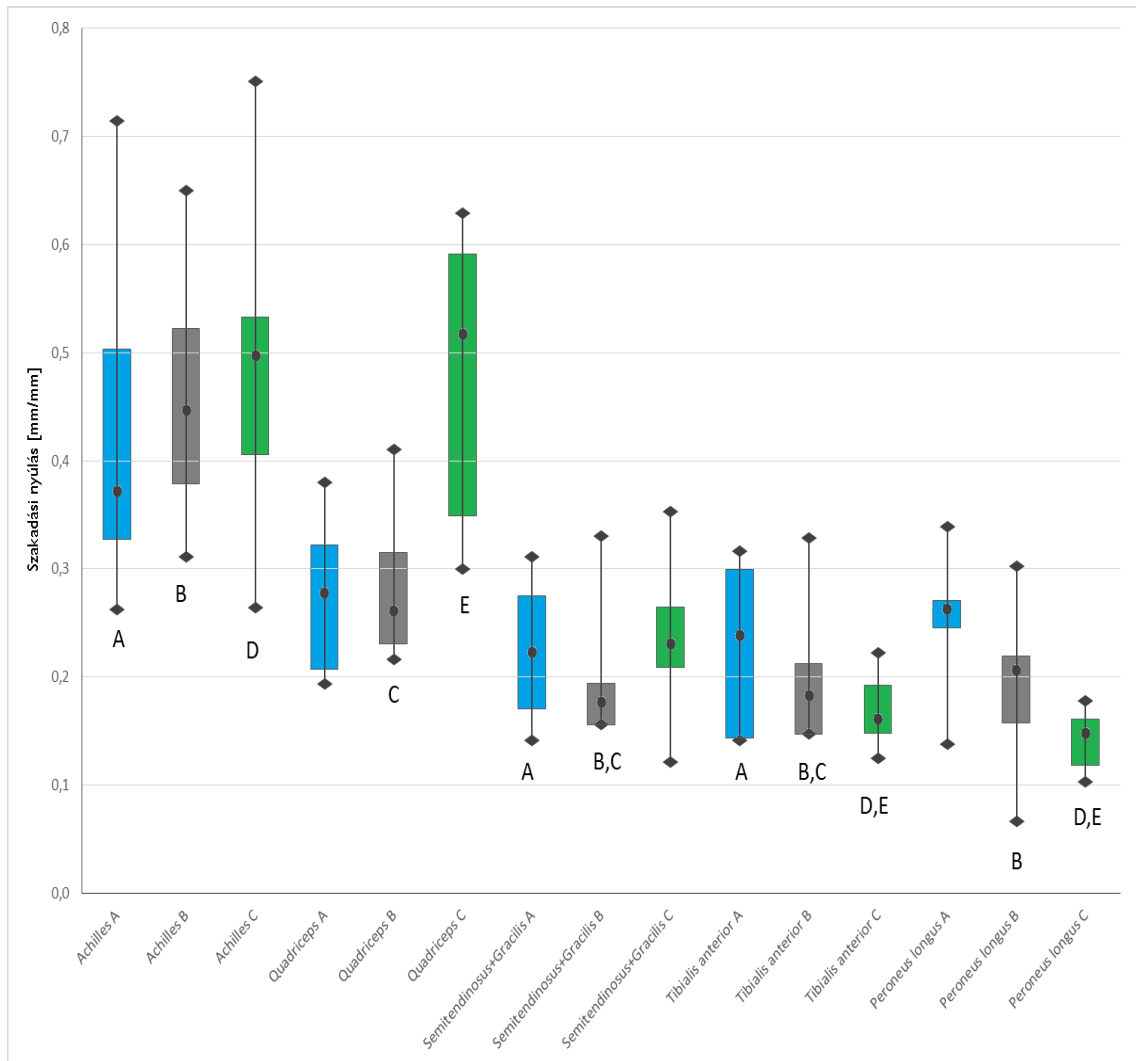
22. ábra: A kontroll-, a baktericid dózissal besugarazott- és a virucid dózisú sugárzással kezelt csoportokban mért *Young modulus* értékek mediánjai a hozzájuk tartozó interkvartilis tartománnyal, melyeket színes box-okkal ábrázoltunk. Vékony vonalak kötik össze a csoportokban mért minimális és maximális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



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

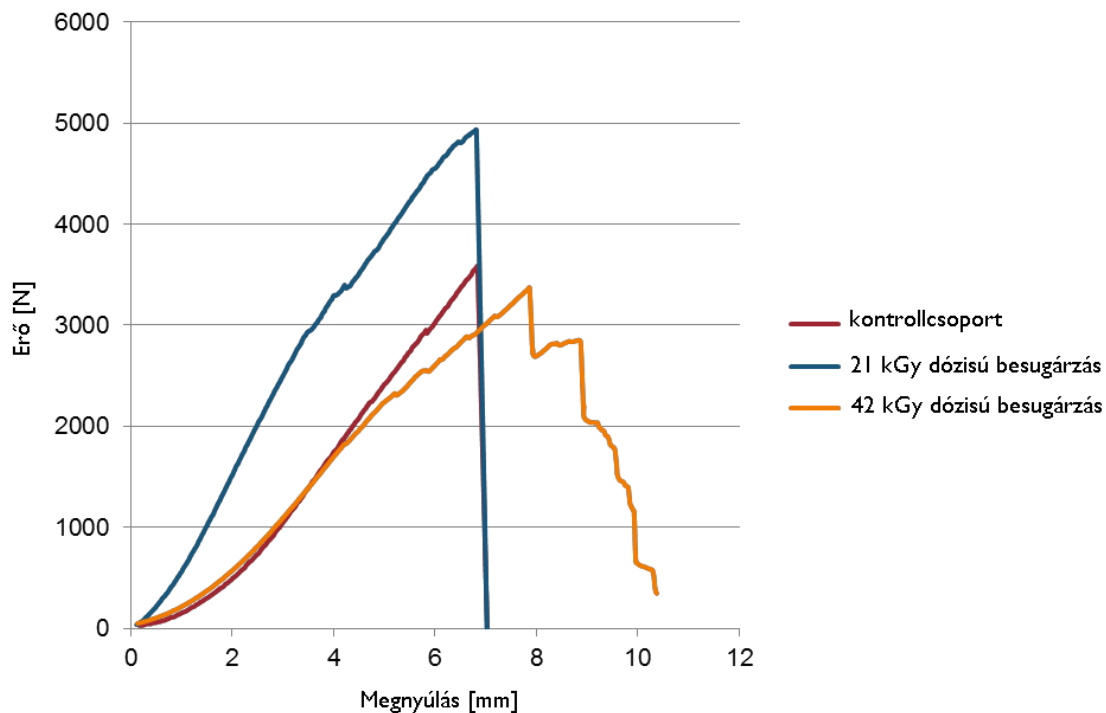


24. ábra: A kontroll-, a baktericid dózissal besugározott- és a virucid dózisú sugárzással kezelt csoportokban mért *nyúlás maximális feszültségnél* értékek mediánjai a hozzájuk tartozó interkvartilis tartománnyal, melyeket színes box-okkal ábrázoltunk. Vékony vonalak kötik össze a csoportokban mért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



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

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



26. ábra: A 3 vizsgált csoport szakítási görbéinek átlagai.

6. Megbeszélés

Az autológ grafftal végzett elülső keresztszalag-pótlási technika fő hátrányai közé tartozik többek között a donorterületi morbiditás, a flexor és extensor apparatus gyengülése és a graftméretek különbözősége. További megoldatlan és még nehezebb probléma a revíziós térdszalagsebészet kérdése, mely egy szeptikus szövödmény, egy reruptura vagy összetett térdszalagsérülések kapcsán válhat szükségessé. Ha ilyen esetben a hiányzó szalagokat magából a betegből próbáljuk nyerni, azt csak komoly donorterületi morbiditás árán tudjuk megtenni, de az esetek jelentős részében még erre sincs lehetőségünk. Ezért van az, hogy a mai napig is uralkodó autológ irányzat mellett az elmúlt 10-15 évben egyre nagyobb teret kezdett el nyerni az allografftal végzett elülső keresztszalag-pótlás opciója, mely számos kedvező tulajdonsággal rendelkezik (Hoburg és mtsai 2010, Wren és mtsai 2001).

A legnagyobb probléma, mely felmerül egy ilyen típusú „idegen szövet” használatakor, a potenciál a betegségek átvitelére, továbbá egy esetleges autoimmun reakció és az így kialakuló kilökődés veszélye. A további nehézségek között említendő a graft nyérésének és tárolásának kérdései.

Ezeket figyelembe véve célunk egy olyan eljárás kifejlesztése volt, mely csökkenti a gammasugárzás és a fagyasztás káros hatásait az ínmintákon. A későbbiekben ez lehet az első lépése egy “off the shelf” típusú termék kifejlesztésének.

6.1. A szakításos méréseinkhez használt befogófej kifejlesztésekor nyert tapasztalataink

Méréseink megvalósításához az első lépés volt a biomechanikai tesztekhez használandó, alkalmas befogófej kifejlesztése. Vizsgálataink során 6-féle különböző rögzítési technikát teszteltünk. A Shi-féle befogófej, melyet fagyasztással kombináltunk, volt az egyetlen rögzítési metódus, mely elegendő fixálást biztosított terheléses méréseink alatt (Hangody Gy. és mtsai 2016). Korábban már egyes szerzők közölték, hogy a minták csontos végeit polymetil-metakrilátba (PMMA) ágyazva alkalmas rögzítési felszín érhető el (Pearsell és mtsai 2003). Hybrid

típusú graftoknál, ahol az egyik vég csontos, a másik pedig lágyrész – mint például az Achilles-ín –, a befogófejeket nitrogén-oxiddal hűtve biztosíthatjuk a lágyrészvég rögzítését.

Ezekhez a rögzítési módszerekhez azonban túl hosszú preparálási idő és hozzávaló anyagigény is jelentős egy nagy esetszámú vizsgálat kapcsán. Esetünkben – a betanulási periódustleszámítva – a graft rögzítése a befogófejbe és a fagyasztás átlagosan nem tartott tovább 8 percnél. Nagy figyelmet kell fordítani a befogófej hőmérsékletére, ugyanis ha a graftok a befogófejek között fagyossá válnak, akkor a stressztűrő képességük lecsökken, megváltozik a rugalmasságuk, és ez az ín váratlan és idő előtti szakadásához vezet. Az átlagos hűtési idő bizonyos becslések szerint 3-5 perc (Kiss és mtsai 2009). Gyakorlatunkban 3 perces fagyasztási időt használtunk. A befogófej közvetlen környezetében az inakban fagyás nem alakult ki, továbbá a felületen lévő sóoldat is cseppfolyós maradt, így elmondható, hogy a vizsgálandó graftokban fagyási jelet nem észleltünk.

További lehetséges alternatíva a termoelektromos hűtés. Ilyen esetben az alacsony hőmérsékletet elektromosan érjük el. A hűtés első szakasza addig tart, míg a graft hőmérséklete el nem éri a 0 Celsius-fokot, ezt követően egy lassabb fagyasztási fázis következik. Ennek a módszernek a teljes kivitelezési ideje vizsgált mintánként mintegy 45-85 perc, ebből következően nagy számú minta esetén az időfaktort tekintve nem egy versenyképes opció.

Az irodalomban más szerzők által említett egyéb befogófejekkel elért szakítási erők 1300±229 N-tól 2549±434 N-ig terjednek (Scheffler és mtsai 2005). Vizsgálataink során a szakítási erők átlaga 2198±771 N, a szakadási erő maximuma pedig 3298,5 N volt. Ezek a számok az előbb említettekkel összhangban voltak. Ellentétben más tanulmányokkal – ahol intakt inakkal dolgoztak –, mi az LCA pótláshoz szükséges méretet teszteltük, ezért az Achilles-, a quadriceps- (és korábban a patella-) inaknak csak a középső harmadát használtuk. Hoburg és munkatársai végeztek méréseket a patella-ín középső harmadával, átlagosan 1630,5±331 N szakítási erőt elérve (Hoburg és mtsai 2010). Ez megfelel az általunk mért értékeknek. Vizsgálatunk során ugyanis arra törekedtünk, hogy hasonló átmérőjű graftokkal dolgozzunk, mint elülső keresztszalag-rekonstrukciós műtéteknél.

Mint mindennek, a Shi-féle módosított befogónak is vannak hátrányos

tulajdonságai. Shi és munkatársai eredetileg szarvasmarhák Achilles-inait használták, melynek keresztmetszete közel azonos, mint a humán Achillesé. Ezáltal keresztmetszetük 2-3-szor nagyobb, mint az általunk vizsgált graftoké. A nagyobb szélesség nagyobb érintkezési felületet is jelent, így ez nagyobb súrlódási erőt eredményez, mely csökkenti a minták esélyét a befogófejből való kicsúszásra. Gyakorlatunkban olyan graftátmérővel dolgoztunk, mely megfelel az elülső keresztszalagot pótló műtételnél használtakéval. Ez az oka annak, hogy méréseink során a vékonyabb íngraftok kicsúsztak a befogófejből.

A másik sarkalatos kérdés az inak hossza volt. Azt állapítottuk meg, hogy az ínmintáinknak minimum 80 mm hosszúaknak kell lenniük, máskülönben kicsúsznak a rögzítő berendezésből. Ennek oka ugyanaz, mint amit az előbb részleteztünk. A befogófej polietilén pófájának a hossza 37 mm, a két vég miatt ez a távolság 74 mm, és ehhez még hozzáadódik egy minimálisan is 5 mm hosszú, befogófejek közti távolság. Ha az inak hossza nem éri el a 80 mm-t, akkor az érintkező felületek nem elég nagyok, ezáltal a súrlódási erő csökken, így okozva a graftok szakadás helyetti kicsúszását. Végül a Shi-féle befogónak nagy hátránya, hogy nem képes a csontos végeket befogni, mivel azok jelentősen destruálják a polietilén betéteket.

Összefoglalásképpen elmondhatjuk, hogy az általunk kifejlesztett módosított befogó egy jól működő módszer volt. Nagy erők esetén is jól fixálta a mintákat. A fagyasztással kombinált módosított befogófej esetén az Instron 88720 típusú szakítógéppel elért szakítási eredmények jobbak voltak az új rögzítési módszer miatt. Minden más általunk vizsgált rögzítési eljárás során kapott szakítási görbe karakterisztikája inkább hasonlított az elasztikus megnyúláshoz vagy kicsúszáshoz.

6.2. Fagyasztás és gammabesugárzás ínallograftokra gyakorolt hatásainak konklúziói

Az utóbbi években egyre több az elülső keresztszalagpótló műtétek száma, emellett az allograftok használata is növekszik. Az allograftoknál egy alapvető igény, hogy olyan sterilizálási eljárást használjunk, mely az ín biomechanikai integritását a legjobban megőrzi (Jung és mtsai 2011). Kutatásunk során a gammasugárzás

biomechanikai hatását vizsgáltuk 5 különböző – az elülső keresztszalag pótlására potenciálisan alkalmas – ínallograftnál.

Eredményeink azt mutatták, hogy a különböző típusú allograftoknak eltérő iniciális biomechanikai tulajdonságai vannak. Véleményünk szerint a legfontosabb paraméter a Young-modulus, mely leírja, hogy a minta milyen rugalmassággal válaszol a terhelésre. Alacsony dózisu besugárzáskor a Young modulusok vonatkozásában a csoportokat összehasonlítva a TA- és PL-ínak jobban teljesítettek, mint az Achilles-csoport. Magasabb dózis esetén az Achilles-, az STG- és a quadriceps ín rugalmassági modulusa maradt el a PL- és TA-íngraftokhoz képest. Conrad és munkatársai tanulmányukban az Achilles-ínakat vizsgálva szignifikáns Young-modulus-csökkenést észleltek 15/25 kGy gammabesugárzáskor: 292 MPa, 154 MPa és 129 MPa (Conrad és mtsai 2013). A megkétszerezett TA- és PL-ínak a Young-modulus, a nyúlás maximális feszültségnél és a szakadási nyúlásnál is azonosan vagy jobban teljesítettek az összes többi általunk vizsgált, a keresztszalag pótlására alkalmas ínallograftnál. Megállapítható volt, hogy az Achilles-ínak szerényebb az ellenállási képessége, mint a többi ínnek. Hasonló eredményeket közölt Almqvist (Almqvist és mtsai 2007) és Pearsell is (Pearsell és mtsai 2003). Kutatócsoportunk mérései során megállapítottuk, hogy a TA-graft biomechanikai tulajdonságai jobbak, mint a BPTB-graftoké (Hangody Gy. és mtsai 2016). Ráadásul vizsgálataink során a graftokat idősebb donorokból nyertük, így elképzelhető, hogy a fiatalabb életkorú donáció még előnyösebb biomechanikai tulajdonságokat hordozhat magában. Korábban az irodalomban már közölték (Almqvist és mtsai 2007, Pearsell és mtsai 2003), hogy a nagyobb – és egyes tanulmányok szerint (Jung és mtsai 2011) a kisebb – dózisu besugárzás is rontja a minták biomechanikai tulajdonságait.

A szakítási erők, melyeket vizsgálataink során mértünk, korreláltak a nemzetközi irodalomban mértekkel (Hangody Gy. és mtsai 2016, Conrad és mtsai 2013, Almqvist és mtsai 2007, Pearsell és mtsai 2003). Mindazonáltal tudva a tényt, hogy egy graft szakítási ereje jelentősen függ a keresztmetszetétől (nagyobb átmérőhöz magasabb szakítási erő szükséges), ezért ezen paraméter statisztikai megítélhetősége kérdéses. A mediánértékek minden minta esetén 2200 N feletti tartományban voltak, kivételt ez alól csak az A csoport STG-graftjai képeztek.

Sík terepen való sétálás közben a térdízület 303-355 N erővel terhelődik (Jones és mtsai 2007, Shelbourne és mtsai 2005), mely érték jóval elmarad a szakítási tesztheink során mindhárom csoportban mértekhez képest. Egy agresszív korai rehabilitáció során hozzávetőlegesen 450-480 N erőbehatás éri a térdet (Nagura és mtsai 2006). Ez sem közelíti meg az általunk mért maximális feszültségi értékeket. Noyes és Woo mérései alapján egy fiatal felnőtt natív keresztszalagjának elszakításához 2160 N szükséges (Noyes és mtsai 1984, Woo és mtsai 2000). Más aspektust nézve azonban egy ortopéd sebész számára megfontolandó, hogy egy fonalakkal varrott graft ellenállási tulajdonságai igencsak kérdésesek, ugyanis korábban már közölték, hogy az elülső keresztszalag pótlása során használt sebészi fonalak szakítószilárdsága 318-381 N közötti tartományban van (Hong és mtsai 2014, Hangody Gy. és mtsai 2016).

Mabe és mtsai hasonló nyúlási értékeket mértek maximális feszültségnél, mint munkacsoportunk 9-11 kGy összdózissal besugarazott Achilles- és quadriceps inak esetében: $0,15 \pm 0,07$, $0,16 \pm 0,02$ (Mabe és mtsai 2014). Esetünkben mind az alacsony, mind a magasabb dózisú sugárzás szignifikáns gyengülést okozott a nyúlás maximális feszültségnél és a szakadási nyúlási paraméterekben az Achilles- és a quadriceps graftok csoportjaiban. Ez azt jelentheti, hogy egy nagyobb dózisú gammasugárzás ezen inak ellenállását csökkenti a nyújtó erővel szemben, ezáltal csökken a képességük az eredeti hosszra való visszarendeződésre. Conrad és munkatársai is szignifikáns ($p=0,0061$) különbséget írtak le a kontroll és a besugarazott – 15-25 kGy – csoportok között, a nyúlási értékeket vizsgálva (Conrad és mtsai 2013). Ez okozhat egy fokozott laxitást allografttal végzett elülső keresztszalag-rekonstrukció után (Cvetanovich és mtsai 2014).

Az előbbieket alapján megállapítható, hogy a szakadási erők, a rugalmassági modulus és a maximális feszültségnél fellépő nyúlás kritikus szereppel bírnak egy ízület szalagjaiban fellépő megnyúlás potenciáljában. TA-ín esetében nem volt szignifikáns különbség a csoportok között, a besugarazott minták hasonló elaszticitási tulajdonsággal rendelkeztek, mint a kontrollcsoport. Hasonló mért értékekkel rendelkezünk a PL-inak esetében, azzal a kitétellel, hogy a 42 kGy dózisú besugárzás szignifikánsan növelte a szakadási nyúlást a kontrollhoz képest. A mért rugalmassági tulajdonságok TA-ín esetében szintén nem változtak szignifikánsan.

Samsell is közölte, hogy alacsony dózisú besugárzás nem rontja a TA-allograftok biomechanikai tulajdonságait (Samsell és mtsai 2012).

Terminális besugárzás szükséges az allograftok sterilitásának eléréséhez (csíraszám $\leq 10^{-6}$), mely feltétel ekvivalens az orvosi eszközök beültetésének kritériumaival. Alacsony dózisú besugárzás (10-15 kGy) szigorú donorszűréssel és megfelelő feldolgozási eljárással kombinálva – mely olyan baktericid procedúrát használ, ami nem befolyásolja szignifikánsan az iniciális biomechanikai tulajdonságokat – szintén sikeres út lehet a klinikai alkalmazás felé (Samsell és mtsai 2012).

A kis- és nagydózisú gammabesugárzás a quadriceps és Achilles-íngraftok biomechanikai tulajdonságaira volt a legrosszabb hatással. A sugárzás az STG- és PL-inakat kevésbé károsította, de a kezdeti biomechanikai tulajdonságaik kedvezőtlenebbek, mint a tibialis anterior inaké. További tény, hogy a hamstring inas pótlás során – mely manapság az egyik legnépszerűbb LCA-pótló eljárás – az inakat 4 rétegűre hajtjuk, és ezeket fonalas öltésekkel egyesítjük, esetlegesen a gracilis inat is hozzávéve. A TA- és PL-ín opciójakor csak egy ínköteg használata is elégséges.

7. Következtetések

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

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

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

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

A TA- és PL-inak a rugalmassági modulus, a nyúlás maximális feszültségnél és a szakadási nyúlás vonatkozásában is jobban teljesítettek az összes többi általunk vizsgált keresztszalag pótlására alkalmas ínallograftnál (azzal a kitéttel,

hogy a PL inak esetén a 42 kGy dózisu sugárzás szignifikánsan növelte a szakadási nyúlást a kontrollcsoporthoz képest). Az Achilles- és quadriceps inak nyúlási paraméterei szignifikánsan gyengültek.

5. Kis- és nagy dózisu sugárzás hatásait összehasonlítva Young modulus vonatkozásában mindkét csoportban a TA- és PL inak a kiemelkedőek. Nagyobb dózis esetén már nemcsak az Achilles-inat múlják felül, hanem a quadriceps- és STG graftokat. Mind az alacsony, mind a magasabb dózisu sugárzás szignifikáns gyengülést okozott a nyúlás maximális feszültségnél és a szakadási nyúlási paraméterekben az Achilles- és a quadriceps graftok csoportjaiban. Ez azt jelenti, hogy ezen inak ellenállása csökken a nyújtó erővel szemben és a normális esetben reverzibilis folyamat irreverzibilissé válik. Magyarán szólva az ilyen típusú oltványokkal végzett LCA-pótlás során nagyobb az esély a kialakuló laxitásra, ezáltal a szalag inszufficiensé válására.

TA-ín esetében nem volt szignifikáns különbség a csoportok között, a besugározott minták hasonló elaszticitási tulajdonsággal rendelkeztek, mint a kontrollcsoport.

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

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

- Amennyiben egy sebész friss-fagyasztott allografttal szeretne szalagpótlást végezni, úgy az Achilles-ín kivételével a másik 4 általunk vizsgált graft ajánlható. Ebben az esetben az alapos donorszűrés elengedhetetlen feltétel a fertőzőses megbetegedések átvitelének csökkentésére.

- Ha baktericid dózissal kezelt grafitokrafordítjuk a figyelmünket, a TA-, PL- és a STG-inak javasolhatóak implantálásra. A virális és egyéb potenciálisan fertőző ágensek elkerülése miatt itt is nagy jelentősége van az alapos donorszűrésnek.
- Amennyiben a legmagasabb szintű mikrobiológiai biztonságra törekszünk, azaz virucid dózisú gammabesugárzással kezeljük a mintáinkat, abban az esetben a TA-ínallograft használata a legmegfelelőbb választás.

Ezért egy a későbbiekben forgalmazásra potenciálisan alkalmas humán ínallograft alapú terméknel a tibialis anterior inat ajánljuk elsődleges választásként.

8. Összefoglalás

Az elülső keresztszalag sérülések elfogadott és leghatékonyabb kezelési módja az elülső keresztszalag pótlás. Ennek során visszaállítjuk a térdízület nyílrányú és rotációs stabilitását, csökkentve ezzel az idő előtti porckopás esélyét. Az LCA rekonstrukciós műtét egyik legmeghatározóbb eleme az optimális graftválasztás. Döntően biológiai graftok (auto- vagy allograftok) a jelenlegi alternatívák. A kutatási projektünk célja volt értékelni az LCA pótlásra felhasználható humán allograftok szilárdságtani tulajdonságait, továbbá azoknak változásait a fagyasztás ill. a gamma besugárzás hatására. A mért paraméterek alapján kívántuk meghatározni a legjobb graft jelölteket és a tartósítás optimális feltételeit. Munkánk 2 fő részből állt. Az első szakaszában a reprodukálható szakítási mérések feltételeit teremtettük meg, a második fázisban pedig az íngraftok szilárdságtani tulajdonságait vizsgáltuk, továbbá azok változását baktericid- és virucid dózisu gamma-sugárzás hatására.

Vizsgálataink első részében 8 db human cadaver 40 íngraftjával teszteltünk 6 féle befogási technikát (fonalas-, Zwick Z020-as szakítógépet általános befogójával való-, dróthálós-, cementburkos-, Shi-féle befogós- és fagyasztással kombinált Shi-féle befogós rögzítés). Ezek közül csak az általunk – fagyasztással kombinált – módosított Shi-féle befogóval értük el azt, hogy minden esetben létrejött a szakítási fenomén, valamint a mért szakítási erők értékei is korreláltak a nemzetközi irodalomban leírtakkal.

Ezután következett a kutatásunk második szakasza, mely során 24 órán belül elhalálozott, tumor és fertőzésmentes 30 kadáverből 300 íngraftot vettünk ki (Achilles-ín, Tibialis anterior ín, Peroneus longus ín, Quadriceps ín, Semitendinosus+Gracilis ínpáros). Ezt követően -80 C fokra hűtöttük, és ezen a hőmérsékleten tároltuk az oltványokat, majd szakítószilárdságukat vizsgáltuk INSTRON 8872 típusú szakítógéppel és az általunk fejlesztett speciális rögzítési technika segítségével. A graftokat statikus és dinamikus (50N - 200N közötti feszítés, 1000 cikluson keresztül, 2Hz-es frekvenciával) szilárdságtani teszteknek vetettük alá. Mintáinkat 3 csoportba osztottuk: fagyasztott - nem besugárzott (kontrollcsoport), kis dózisu (21 kGy) és nagy dózisu (42 kGy)

gamma-sugárzással kezelt graftok. 4 fő biomechanikai paraméter (maximális feszültség, Young modulus, nyúlás max. feszültségnél, szakadási nyúlás), valamint ezek statisztikai összehasonlítása alapján próbáltunk választ keresni arra, hogy a különböző típusú ínmintáink biomechanikai tulajdonságai miképp változnak, meg a baktericid- és virucid dózisú sugárzás hatására.

A napjainkban használt graftokkal, mint a hamstring inak, BTB, valamint a quadriceps ín, az irodalomban korábban közölt szilárdságtani eredményeket mértünk. Vizsgálataink kimutatták, hogy a peroneus longus, tibialis anterior inak jobb biomechanikai tulajdonságokkal rendelkeznek, azonban funkciójuk fontossága az autograftként való felhasználásukat akadályozza. Az Achilles és quadriceps íngraftok biomechanikai tulajdonságai károsodtak leginkább a gamma-besugárzás hatására.

SUMMARY

The most accepted treatment of the anterior cruciate ligament injury is the anterior cruciate ligament reconstruction. During this surgery the saggital stability of the knee joint is restored, which reduces the chances of premature osteoarthritis. One of the most significant elements of ACL reconstruction surgery is the optimal graftchoice. Generally, biological grafts (auto- or allografts) are the currently existing options. The research project is aimed to evaluate the strength properties of human allografts that can be used for ACL reconstruction, and the possible changes in their strength caused by freezing and gamma irradiation. We wanted to determine the optimum conditions and graft preservation technique based on the measured parameters by our specimens. Our work consisted of two main parts. In the first stage the conditions for the reproducible tensional measurements were created, in the second phase the biomechanical properties of the tendografts were examined and how they change after bactericidal and virucidal doses of gamma radiation.

In the first part of our study we tested 40 tendografts – harvested from 8 human cadaver – with six different types of fixation devices: surgical thread (Premicron 3), general mounting clamp, wire mesh, cement fixation, Shi's clamp and Shi's modified, frozen clamp for an INSTRON loading machine. Only the Shi's modified, frozen clamp was suitable to achieve the rupture phenomena in each case, and the measured tensile forces correlated with values described in the international literature.

In the second phase of our research we harvested 300 tendografts from 30 tumor and infection-free human cadavers died within 24 hours (Achilles tendon, tibialis anterior tendon, peroneus longus tendon, quadriceps tendon, semitendinosus+gracilis tendonduet). Following harvesting, the grafts were cooled down to (-80) Celsius degrees, and stored at this temperature. The grafts were tested on an Instron 8872 universal servohydraulic loading machine with special fixing technique developed by our research group. The grafts were tested statically and dynamically (pre-tensioning was applied with 50 N for 30 seconds, after that specimens were cycled between 50 N

and 250 N for 1000 cycles at 2 Hz frequency). Our samples were divided into 3 groups: frozen - non irradiated (control group), low dose (21 kGy) and high dose (42 kGy) of gamma-irradiated grafts. Four biomechanical parameters (Young's modulus of elasticity, maximum load, strain at tensile strength, strain at breakage) were measured, and compared statistically to evaluate the biomechanical properties of the different types of tendografts and the changes caused by bactericidal and virucidal doses of gamma irradiation.

The measured biomechanical properties of the grafts used nowadays, like hamstring, BPTB, and the quadriceps tendon are previously reported in the literature. Our studies showed that the peroneus longus and tibialis anterior grafts have better biomechanical properties, however, the importance of their functions prevent to use like an autograft. The Achilles and quadriceps specimens' biomechanical properties were damaged mostly by gamma-irradiation.

9. Irodalomjegyzék

1. Aglietti P., Buzzi R., D'Andria S., Zaccherotti G. (1992): Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with patellar tendon. *Arthroscopy*, 8: 510–516.
2. Alm A., Gillquist J. (1974): Reconstruction of the anterior cruciate ligament by using the medial third of the patellar ligament. *Acta Chir Scand*, 140: 289–296.
3. Almqvist K. F., Jan H., Vercruyssen C., Verbeeck R., Verdonk R. (2007): The tibialis tendon as a valuable anterior cruciate ligament allograft substitute: biomechanical properties. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 15: 1326–30.
4. Arnoczky S. P., Tarvin G. B., Marshall J. L. (1982): Anterior cruciate ligament replacement using patellar tendon. An evaluation of graft revascularization in the dog. *J Bone Joint Surg Am*, 64: 217–224.
5. Bach B. R., Aadalen K. J., Dennis M.G., Carreira D. S., Bojchuk J., Hayden J. K., Bush-Joseph C. A. (2005): Primary anterior cruciate ligament reconstruction using fresh-frozen, non-irradiated patellar allograft: minimum
6. Baló E., Hangody Gy. M., Rahmeh H., Bodó L., Hangody L. (2010): Semitendinosus innal végzett egykötéges és kétkötéges, négycsatornás elülső keresztszalag pótlással elért eredményeink prospektív összehasonlító vizsgálata. *Biomechanica Hungarica*, 3. (2): 13-21
7. Baer G. S., Ferretti F., Fu F. H.: *Anatomy of the ACL*. In: Fu F. H., Cohen S.: *Current concepts in ACL reconstruction*. Slack Incorporated, NJ, USA, 2008, 23-26
8. Beynon B.D., Fleming B. C. (1998): Anterior cruciate ligament strain in-vivo: a review of previous work. *Journal of Biomechanics*, 31:519–525.
9. Block J. (2006): The impact of irradiation on the microbial safety, biomechanical properties, and clinical performance of musculoskeletal allografts. *Orthopedics*, 29: 991–996
10. Bryans T., Darnell K., Hitchins V. Lappalainen S., Liu D., Masefield J. (2010): *Sterility assurance levels for terminal sterilization of new/emerging healthcare products*. US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) decennial meeting.
11. Buck B. E., Malinin T. I., Brown M. D. (1989): Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Orthop Relat Res*, 240: 129–136
12. Butler D., Grood E., Noyes F., Sodd A. (1985): On the interpretation of our anterior

- cruciate ligament data. *Clin Orthop Relat Res*, 196: 26–34.
13. Cameron M. L., Mizung Y., Cosgarea A. J. (2000): Diagnosing and managing anterior cruciate ligament injuries. *Journal of Musculoskeletal Medicine*, 17: 47-53
 14. Clancy W. G. Jr., Nelson D. A., Reider B., Narenchia R. G. (1982): Anterior cruciate ligament reconstruction using one-third of the patellar ligament, augmented by extra-articular tendon transfers. *J Bone Joint Surg Am*, 64: 352–359.
 15. Cohen S. B., Sekiya J. K. (2007): Allograft safety in anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Sports Med*, 26: 597–605.
 16. Conrad B. P., Rappé M., Horodyski M., Farmer K. W., Indelicato P. A. (2013): The effect of sterilization on mechanical properties of soft tissue allografts. *Cell Tissue Bank*, 14: 359–366.
 17. Cooper D., Deng X., Burnstein A., Warren R. (1993): The strength of the central third patellar tendon graft. *Am J Sports Med*, 21: 818–823.
 18. Cooper J. A.: Design, optimization and in vivo evaluation of a tissue-engineered anterior cruciate ligament replacement. Ph.D. thesis. Drexel University Press, Philadelphia, 2002.
 19. Cullison T. R., O'Brien T. J., Getka K., Jonson S. (1998): Anterior cruciate ligament reconstruction in the military patient. *Mil Med*, 163: 17–19.
 20. Curl W. W., Krome J., Gordon E. S., Rushing J., Smith B. P., Poehling G. G. (1997): Cartilage injuries: A review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy*, 13: 456–460.
 21. Deijkers R. L., Bloem R. M., Petit P. L., Brand R., Vehmeyer S. B., Veen M. R. (1997): Contamination of bone allografts: analysis of incidence and predisposing factors. *J Bone Joint Surg Br*, 79: 161–6.
 22. Eriksson E. (1976): Reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Orthop Clin North Am*, 7: 167–179.
 23. Fiedler B. M., Vangsness C. T. Jr., Moore T., Li Z., Rasheed S. (1995): Effects of gamma irradiation on the human immunodeficiency virus. A study in frozen human bone-patellar ligament-bone grafts obtained from infected cadavera. *J Bone Joint Surg Am*, 76: 1032–1035.
 24. Gibbons M. J., Butler D. L., Grood E. S., Bylski-Austrow D. I., Levy M. S., Noyes F. R. (1991): Effects of gamma irradiation on the initial mechanical and material properties of goat bone-patellar tendon-bone allografts. *J Orthop Res*, 9: 209–218.
 25. Girgis F. G., Marshall J. L., Al Monajem A. R. S. (1975): The cruciate ligaments of the knee joint: anatomical, functional and experimental analysis. *Clin Orthop*, 106:

216.

26. Grieb T., Fornig R. Y., Brown R., Owolabi T., Maddoy E., McBain A., Drohan W. N., Mann D. M., Burgess W. H. (2002): Effective use of gamma irradiation for pathogen inactivation of monoclonal antibody preparations. *Biologicals*, 30: 207–216.
27. Hangody Gy., Pánics G., Szabó G., Kiss R., Hangody L., Pap K. (2016): Pitfalls during biomechanical testing – Evaluation of different fixation methods for measuring tendons endurance properties. *Physiology Int*, 103: 86–93.
28. Hangody Gy., Szabó G., Abonyi B., Kiss R., Hangody L., Pap K. (2016): Has the different dose of gamma irradiation the same effect on five different types of tendon allografts? – a biomechanical study. *International Orthopaedics* (DOI: 10.1007/s00264-016-3336-7).
29. Hangody L.: *Current concept of ACL reconstruction and revision – 2007*. International Sportsmedicine Symposium of the Turkish Arthroscopic and Sportsmedicine Associations, 25th–28th April 2007, Antalya, Turkey.
30. Hangody L.: *Az ízületi terhelőfelszínnek porcdefektusainak pótlása hyalin típusú porccal*. Doktori Értekezés 12. Magyar Tudományos Akadémia, 1998.
31. Hangody L., Szendrői M.: *A térdízület betegségei*. In: Szendrői M. (szerk.): *Ortopédia*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2005, 368–369.
32. Hecker A., Brown C., Deffner K., Rosenberg T.: *Tensile properties of young multiple-stranded hamstring grafts*. Presented at the 1997 American Orthopaedic Society for Sports Medicine, San Francisco, CA.
33. Hoburg A., Keshlaf S., Schmidt T., Smith M., Gohs U., Perka C., Pruss A., Scheffler S. (2011): Fractionation of high-dose electron beam irradiation of BPTB grafts provides significantly improved viscoelastic and structural properties compared to standard gamma irradiation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 9:1955–1961.
34. Hoburg A. T., Keshlaf S., Schmidt T., Smith M., Gohs U., Perka C., Pruss A., Scheffler S. (2010): Effect of electron beam irradiation on biomechanical properties of patellar tendon allografts in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am. J. Sports Med*, 38: 1134–1140.
35. Hoburg A., Keshlaf S., Schmidt T., Smith M., Gohs U., Perka C., Pruss A., Scheffler S. (2015): High-dose electron beam sterilization of soft tissue grafts maintains significantly improved biomechanical properties compared to standard gamma treatment. *Cell Tissue Bank*, 16: 219–226.
36. Hong C. K., Lin C. L., Chang C. H., Jou I. M., Su W. R. (2014): Effect of the number of suture throws on the biomechanical characteristics of the suture-tendon

construct. *Arthroscopy*, 30: 1609–1615.

37. Hughston J. C., Andrews J. R., Cross M. J., Moschi A. (1976): Classification of knee ligament instabilities: Part I. The medial compartment and cruciate ligaments. *J Bone Joint Surg Am*, 58: 159–172.
38. Hughston J. C., Andrews J. R., Cross M. J., Moschi A. (1976): Classification of knee ligament instabilities: Part II. The lateral compartment. *J Bone Joint Surg Am*, 58: 173–179.
39. Indelicato P. A. (1995): Isolated medial collateral ligament injuries in the knee. *J Am Acad Orthop Surg*, 3: 9–14.
40. Indelicato P. A.: *Medial and lateral ligament injuries of the knee*. In: Insall J., Scott N. (eds.): *Surgery of the knee*. Churchill Livingstone, New York, 2001, 653.
41. Jackson D. W., Windler G. E., Simon T. M. (1990): Intraarticular reaction associated with the use of freeze-dried, ethylene oxide-sterilized bone-patella tendon-bone allografts in the reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Am. J. Sports Med*, 18: 1–10.; discussion 10–11.
42. Jones D. B., Huddleston P. M., Zobitz M. E., Stuart M. J. (2007): Mechanical properties of patellar tendon allografts subjected to chemical sterilization. *Arthroscopy*, 23: 400–404.
43. Jones K. J. (1963): Reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg*, 45: 925–932.
44. Jung H. J., Vangipuram G., Fisher M. B., Yang G., Hsu S., Woo S. L. (2011): The effects of multiple freeze-thaw cycles on the biomechanical properties of the human bone-patellar tendon-bone allograft. *J Orthop Res*, 8: 1193–1198.
45. Kainer M. A., Linden J. V. (2004): Clostridium infections associated with musculoskeletal-tissue allografts. *N Engl J Med*, 350: 2564–2571.
46. Katz L., Battaglia T., Patino P., Reichmann W., Hunter D. J., Richmond J. C. (2008): A retrospective comparison of the incidence of bacterial infection following anterior cruciate ligament reconstruction with autograft versus allograft. *Arthroscopy*, 24: 1330–1335.
47. Kish G., Módis L., Hangody L. (1999): Osteochondral mosaicplasty for the treatment of focal chondral and osteochondral lesions of the knee and talus in the athlete. *Clinics in Sports Medicine*, 18: 45–66.
48. Kish G., von Jako R., Hangody L.: *Use of a Fat Pad Sparing Miniarthrotomy for the Treatment of Chondral Defects and ACL Reconstruction*. In: *Operative Manual for MiniJacoscope in Orthopaedics*. Atlantis Surgical, New Brunswick, N. J., 1998.

49. Kiss M. O., Hagemaster N., Levasseur A., Fernandes J., Lussier B., Petit Y. (2009): A low-cost thermoelectrically cooled tissue clamp for in vitro cyclic loading and load-to-failure testing of muscles and tendons. *Med. Eng. Phys.*, 31: 1182–1186.
50. Kustos T., Balint L., Than P., Bardos T. (2004): Comparative study of autograft or allograft in primary anterior cruciate ligament reconstruction. *Int Orthop*, 28: 290–293.
51. Lawhorn K. W., Howell S. M. (2003): Scientific justification and technique for anterior cruciate ligament reconstruction using autogenous and allogeneic soft-tissue grafts. *Orthop Clin North Am*, 34:19–30.
52. Lewis P. B., Parameswaran A. D., Bach B. R. Jr. (2008): Systematic review of single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction outcomes: a baseline assessment for consideration of double-bundle techniques. *Am. J. Sports Med.*, 36: 2028-36.
53. Mabe I., Hunter S. (2014): Quadriceps tendon allografts as an alternative to Achilles tendon allograft: a biomechanical comparison. *Cell Tissue Bank*, 15: 523–9.
54. Marshall J. L., Wang J. B., Furman W., Girgis F. G., Warren R. (1975): The anterior drawer sign: what is it? *Am J Sports Med*, 3: 152.
55. Marshall J. L., Warren R. F., Wickiewicz T. L., Reider B. (1979): The anterior cruciate ligament: A technique of repair and reconstruction. *Clin Orthop*, 143: 97–106.
56. McAllister D. R., Joyce M. J., Mann B. J., Vangsness C. T. Jr. (2007): Allograft update: the current status of tissue regulation, procurement, processing, and sterilization. *Am J Sports Med*, 35: 2148–2158.
57. Miller R. H.: *Knee injuries*. In: Canale S. T. (ed.): *Campbell's Operative Orthopaedics*. Mosby, St. Louis, 1998, 1113–1299.
58. Nagura T., Matsumoto H., Kiriya Y., Chaudhari A., Andriacchi T. P. (2006): Tibiofemoral joint contact force in deep knee flexion and its consideration in knee osteoarthritis and joint replacement. *J Appl Biomech*, 22: 305–313.
59. Norwood L. A. Jr, Hughston J. C. (1980): Combined anterolateral-anteromedial rotatory instability of the knee. *Clin Orthop*, 147: 62.
60. Noyes F. R., Barber-Westin S. D. (1996): Reconstruction of the anterior cruciate ligament with human allograft. *J Bone Joint Surg*, 78-A: 524.
61. Noyes F. R., Butler D. L., Grood E. S., Zernicke R. F., Hefzy M. S. (1984): Biomechanical analysis of human ligament grafts used in knee-ligament repairs and

- reconstructions. *J Bone Joint Surg Am*, 66: 344–352.
62. Noyes F., Grood E. (1976): The strength of the anterior cruciate ligament in human and rhesus monkeys. *J Bone Joint Surg Am*, 58: 1074–1082.
 63. Nyland J., Caborn D. N., Rothbauer J., Kocabey Y., Couch J. (2003): Two-year outcomes following ACL reconstruction with allograft tibialis anterior tendons: a retrospective study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 11: 212–218.
 64. Pearsall A. W., Hollis M. J., Russel G. V. Jr., Scheer Z. (2003): A biomechanical comparison of three lower extremity tendons for ligamentous reconstruction about the knee. *Arthroscopy*, 19: 1091–96.
 65. Pennisi E. (2002): Tending tender tendons. *Science*, 295: 1011.
 66. Pruss A., Caspari G., Krüger D. H., Blümel J., Nübling C. M., Gürtler L., Gerlich W. H. (2010): Tissue donation and virus safety: more nucleic acid amplification testing is needed. *Transpl Infect Dis*, 12: 375–386.
 67. Pruss A., Kao M., Gohs U., Koscielny J., von Versen R., Pauli G. (2002): Effect of gamma irradiation on human cortical bone transplants contaminated with enveloped and non-enveloped viruses. *Biologicals*, 30: 125–133.
 68. Rappe M., Horodyski M., Meister K., Indelicato P. A. (2007): Nonirradiated versus irradiated Achilles allograft: in vivo failure comparison. *Am J Sports Med*, 35:1653–1658.
 69. Roberts T. S., Drez D., McCarthy W., Paine R. (1991): Anterior cruciate ligament reconstruction using freeze-dried, ethylene oxide-sterilized, bone-patellar tendon-bone allografts. Two year results in thirty-six patients. *Am. J. Sports Med*, 19: 35–41.
 70. Rowden N., Sher D., Rogers G., Schindhelm K. (1997): Anterior cruciate ligament graft fixation: initial comparison of patellar tendon and semitendinosus autografts in young fresh cadavers. *Am J Sports Med*, 25: 472–478.
 71. Sachs R. A., Daniel D. M., Stone M. L., Garfein R. F. (1989): Patellofemoral problems after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med*, 17: 760–765.
 72. Sakaguchi K., Tachibana Y., Oda H. (2012): Biomechanical properties of porcine flexor tendon fixation with varying throws and stich methods. *Am. J. Sports Med*, 40: 1641–1645.
 73. Salehpour A., Butler D. L., Proch F S., Schwartz H. E., Feder S. M., Doxey C. M., Ratcliffe A. (1995): Dose-dependent response of gamma irradiation on mechanical properties and related biochemical composition of goat bone-patellar tendon-bone allografts. *J Orthop Res*, 13: 898–906.

74. Samsell B. J., Moore A M. (2012): Use of controlled low dose gamma irradiation to sterilize allograft tendons for ACL reconstruction: biomechanical and clinical perspectives. *Cell Tissue Bank*, 13: 217–223.
75. Scheffler S. U., Gonnermann J., Kamp J., Przybilla D., Pruss A. (2008): Remodelling of ACL allografts is inhibited by peracetic acid sterilization. *Clin. Orthop. Relat. Res*, 466: 1810–1818.
76. Scheffler S. U., Scherler J., Pruss A., von Versen R., Weiler A. (2005): Biomechanical comparison of human bone-patellar tendon-bone grafts after sterilization with peracetic acid ethanol. *Cell Tissue Bank*, 6: 109–115.
77. Schwartz H. E., Matava M. J., Proch F. S., Butler C. A., Ratcliffe A., Levy M., Butler D. L. (2006): The effect of gamma irradiation on anterior cruciate ligament allograft biomechanical and biochemical properties in the caprine model at time zero and at 6 months after surgery. *Am J Sports Med*, 34: 1747–1755.
78. Scuderi G. R., Scott W. N.: *Classification of knee ligament injuries*. In: Insall J., Scott N. (eds.): *Surgery of the knee*. Churchill Livingstone, New York, 2001, 590.
79. Shelburne K. B., Torry M. R., Pandy M. G. (2005): Muscle, ligament and joint-contact forces at the knee during walking. *Med Sci Sports Exerc*, 37: 1948–1956.
80. Shi D. F., Wang D. M., Wang C. T., Liu A. (2012): A novel, inexpensive and easy to use tendon clamp for in vitro biomechanical testing. *Med. Eng. Phys*, 34: 516–520.
81. Siebold R., Buelow J. U., Bös L., Ellermann A. (2003): Primary ACL reconstruction with fresh-frozen patellar versus Achilles tendon allografts. *Arch Orthop Trauma Surg*, 123: 180–185.
82. Simonds R. J., Holmberg S. D., Hurwitz R. L., Coleman T. R., Bottenfield S., Conley L. J., Kohlenberg S. H., Castro G., Dahan B. A., Schable C. A. (1992): Transmission of human immunodeficiency virus type 1 from a seronegative organ and tissue donor. *N Engl J Med*, 326: 726–732.
83. Smigielski R., Zdanowicz U., Drwiega M., Ciszek B., Williams A. (2015): Ribbon like appearance of the midsubstance fibers of the anterior cruciate ligament close to its femoral insertion site: a cadaveric study including 111 knees. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.*, 23: 3143-50.
84. Souryal T. O., Freeman T. R. (1993): Intercondylar notch size and anterior cruciate ligament injuries in athletes: a prospective study. *Am J Sports Med*, 21: 535.
85. Staubli H. U., Schatzmann L., Brunner P., Rincon L., Nolte L. P. (1999): Mechanical tensile properties of the quadriceps tendon and patellar ligament in young adults. *Am J Sports Med*, 27: 27–34.

86. Sun K., Tian S. Q., Zhang J. H., Xia C. S., Zhang C. L., Yu T. B. (2009): ACL reconstruction with BPTB autograft and irradiated fresh frozen allograft. *J Zhejiang Univ Sci B*, 10: 306–316.
87. Thoren K., Aspenberg P. (1995): Ethylene oxide sterilization impairs allograft incorporation in a conduction chamber. *Clin. Orthop*, 318: 259–264.
88. To J., Howell S., Hull M. (1999): Contributions of femoral fixation methods to the stiffness of anterior cruciate ligament replacements at implantation. *Arthroscopy*, 15: 379–387.
89. Woo S., Hollis M., Adams D., Lyon R., Takai S. (1991): Tensile properties of the human femur – anterior cruciate ligament – tibia complex. *Am J Sports Med*, 19: 217–225.
90. Woo S. Y., Vogrin T., Abramowitch S. (2000): Healing and repair of ligament injuries in the knee. *J Am Acad Ortho Surg*, 8: 364–72.
91. Wren T. A., Yerby S. A., Beaupré G. S., Carter D. R. (2001): Mechanical properties of the Achillestendon. *Clin. Biomech*, 16: 245–251.
92. Zou S., Dodd R. Y., Stramer S. L. (2004): Tissue Safety Study Group: Probability of viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV among tissue donors in the United States. *N Engl J Med*, 351: 751–759.

10. Saját publikációk jegyzéke

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

- 7) **Hangody Gy.**, Pap K., Abonyi B., Szabó G., Kiss R., Hangody L. (2016): Gamma sugárzással sterilizált keresztszalag allograftok biomechanikai tulajdonságainak elemzése. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 59. (Suppl.): 18-19, 97.
- 8) Pap K., **Hangody Gy.**, Pánics G., Bodó L., Abonyi B., Hangody L. (2016): Allograftok – biomechanikai jellemzők és különböző sterilizálási eljárások bemutatása. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 59. (Suppl.): 167.
- 9) **Gy. Hangody**, G. Szabó G., B. Abonyi, R. Kiss, L. Hangody, K. Pap (2016): Has the different dose of gamma irradiation the same effect on five different types of tendon allografts? – a biomechanical study. *International Orthopaedics* (közlésre elfogadva, DOI: 10.1007/s00264-016-3336-7)
- 10) I. Szigeti, T. Koreny, **G. M. Hangody**, M. Wieland, L. Hangody (2013): Klinische Erfahrungen mit der autologen osteochondralen Mosaikplastik. *Orthopaedie und Rheuma*, 16(5): 32-34.
- 11) Hangody L., Vásárhelyi G., Hangody L.R., Pánics G., **Hangody Gy. M.** (2016): Csontvelőből nyert, felnőtt típusú mesenchymalis őssejt koncentrátum lehetőségei a porcfelszínképzésben – korai tapasztalatok. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 59. (Suppl.): 29.
- 12) Hangody L., Abonyi B., Hangody L. R., **Hangody Gy. M.**, Farkas J., Szabó Á., Németh Gy. (2016): Sanat Swing revíziós térdprotézis – bemutatás, fejlesztési és korai klinikai tapasztalatok. *Magyar Traumatológia Ortopédia Kézsebészet Plasztikai Sebészet*, 59. (Suppl.): 56, 151.

11. Köszönetnyilvánítás

Köszönöm Dr. Pap Károly adjunktus Úrnak, kutatótársamnak a dolgozat megvalósulásához nyújtott rengeteg segítségét, áldozatos munkáját, továbbá a munkafolyamatok szervezését.

Major Ferencnek és Molnár Eszternek szeretném megköszönni a graftok eltávolításában és tárolásában nyújtott segítségét. Dr. Szabó Gábornak a szakításos mérések lebonyolításában és statisztikai elemzésekben nyújtott munkájáért, Kiss Rita Professor Asszonynak pedig az Instron típusú szakítógép rendelkezésünkre bocsátásáért és a kutatómunka biomechanikai részében nyújtott segítségéért tartozom hálával. Köszönöm Dr. Abonyi Bencének a szakításos méréseknél végzett odaadó munkáját.

Köszönettel tartozom Szőke György Professor Úrnak, hogy témavezetőként végigkísérte Ph. D. munkámat.

Hálás vagyok feleségemnek a szeretetéért, megértéséért és a békés otthon megteremtéséért; valamint szüleimnek, hogy mindvégig biztosították számomra a háttérrel és támogattak tanulmányaim során.

Végül, de nem utolsósorban, a legnagyobb köszönettel Édesapámnak (Prof. Hangody Lászlónak) tartozom. Az Ő példáját látva szerettem bele ebbe a hivatásba és segítségemre volt, amikor ezen a pályán elindultam. Javaslataira választottam ezt a kutatási témát, melynek végzése alatt mindvégig mellettem állt, s szakmai útmutatásával egy biztos háttérrel adott nekem.

Ezt a disszertációt neki ajánlom.