

DIPLOMAMUNKA

Klenovszki Dóra

2019

Állatorvostudományi Egyetem
Lógyógyászati Tanszék és Klinika

**Kollagén rostok lefutásának vizsgálata térdízület
femoropatelláris és femorotibiális régiójában lovon**

Készítette: Klenovszki Dóra

Témavezető: dr. Tuska Pál PhD-hallgató, tudományos segédmunkatárs

Társ témavezető: Dr. Bodó Gábor PhD, ECVS, egyetemi tanár

ÁTE Lógyógyászati Tanszék és Klinika

Üllő

Tartalomjegyzék

1. Rövidítések jegyzéke.....	3
2. BEVEZETÉS.....	3
3. SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS.....	4
3.1. Degeneratív ízületi elváltozások.....	4
3.1.1. Oszteoarthritis.....	5
3.1.2. Oszteokondrózis.....	5
3.1.3. Szubkondrális ciszták.....	6
3.2. Degeneratív ízületi elváltozások terápiás lehetőségei.....	6
3.2.1. Tüneti kezelések.....	6
3.2.2. Porcszövet reparációját segítő eljárások.....	7
3.2.2.1. Autológ kondrocita transzplantáció.....	7
3.2.2.2. Sebészi módszerek.....	7
3.3. Mozaikplasztika.....	8
3.3.1. A módszer leírása.....	8
3.3.2. Eredményessége.....	9
3.3.3. A módszer nehézségei.....	10
3.4. Porcszövet.....	10
3.4.1. A porcszövet általános jellemzése.....	10
3.4.2. A porcszövet variabilitása.....	11
3.4.3. A hyalin porc jellemzése.....	12
3.4.4. Kollagén rostok jellemzése.....	13
3.5. Split line módszer.....	14
3.5.1. A módszer leírása.....	14
3.5.2. Alkalmazása különböző fajok esetében.....	15
4. CÉLKITŰZÉSEK.....	16
5. ANYAG ÉS MÓDSZER.....	17
5.1. Vizsgálat anyag bemutatása.....	17
5.2. Hyalin porc natív értékelése.....	18
5.3. Kollagén rostok lefutásának vizsgálata.....	20
5.4. Radiológiai vizsgálatok.....	23
5.5. Statisztikai vizsgálatok.....	24

6. EREDMÉNYEK	25
6.1. Hyalin porc natív értékelése.....	25
6.2. Kollagén rostok lefutásának vizsgálata.....	26
6.3. Radiológiai vizsgálatok értékelése.....	27
6.4. Érdekes elváltozások bemutatása.....	27
7. MEGBESZÉLÉS ÉS KÖVETKEZTETÉSEK	31
7.1. Eredmények összevetése.....	31
7.2. Befejező gondolatok.....	35
8. ÖSSZEFOGLALÁS	36
9. SUMMARY	37
10. IRODALOMJEGYZÉK	38
11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS	40
12. ELHELYEZÉSI ÉS SZERZŐI JOGI MEGÁLLAPODÁS	41
13. KONZULENSI ELLENJEGYZÉS	43
14. NYILATKOZAT TDK-ÉS DIPLOMAMUNKA AZONOSSÁGÁRÓL	44

1. Rövidítések jegyzéke

FP	femoropatelláris
FT	femorotibiális
GAG	glükózaminoglikán
LFK	laterális femur kondilus
LFT	laterális femur trochlea
MFK	mediális femur kondilus
MFT	mediális femur trochlea
OA	oszteoartritisz
OK	oszteokondrózis
SC	szubkondrális ciszta

2. BEVEZETÉS

Jelen tanulmány a vonatkozó szakirodalomban elsőként vizsgálja és írja le lovak disztális femur hyalin porcfelszínének kollagén rost mintázatát. Korábbi kutatások során több faj esetében is leírták a kollagén rostok orientációját (Böttcher és mtsai, 2009; Below és mtsai, 2002), így célunk a már alkalmazott módszerek segítségével lovak esetében is reprezentálni a rostok elrendeződését, illetve hogy makroszkópos vizsgálatok és röntgendiagnosztika segítségével új adatokat tudjunk szolgáltatni a degeneratív ortopédiai betegségek ismeretanyagának bővítéséhez.

Az ízületekben fellelhető hyalin porc minimális regenerációs képessége (Szerb, 2005) a jelenleg alkalmazott ízfelszínképző eljárások legszámottevőbb problémája, így a sebészeti-ortopédiai kutatások legfőbb célja a teljes értékű porcfelszín létrehozása és ennek hosszútávú fenntarthatósága. A sérült hyalin porc rekonstrukciós módszereinek fejlesztése az elmúlt években állatorvosi vonalon is egyre több kutatás célját képezi és a témával foglalkozó állatorvosok körében is mindinkább elvártabb az újabb eredmények közzlése (Lee és mtsai, 1999; Breinan és mtsai, 2001; Böttcher és mtsai, 2009; Chu és mtsai, 2010).

Feltételeztük, hogy lovak esetében is specifikus elrendeződésbe szerveződnek a kollagén rostok, mint kutyák és emberek esetében (Böttcher és mtsai, 2009; Leo és mtsai, 2004), így split-line technikával (Below és mtsai, 2002) vizualizáltuk a porcfelszíni erővonalakat, majd a kapott eredményeket összevetettük és demonstrálásuk céljából leíró

ábrákat készítettünk. A minták porcfelszínét makroszkóposan is megvizsgáltuk különös tekintettel a hyalin porc minőségére, feljegyzésre és az ICRS (International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society) osztályozása alapján értékelésre kerültek a preparátumok (Brittberg és mtsai, 2000).

Vizsgálatunk lehetőséget is biztosít a porcfelszínen látható kóros elváltozások által kialakított, radiológiailag észlelhető oszteoarthritisz (OA) súlyosságának értékelésére. Kutatásunk ezen része az ortopédiával foglalkozó klinikus állatorvosok számára értékes lehet a térdízületben megjelenő oszteoartritikus jelek elbírálásához.

3. SZAKIRODALMI ÁTTEKINTÉS

3.1. Degeneratív ízületi elváltozások

Az ortopédiai betegségek okozta használatkiesés a lóágazatban vezető probléma. Ezt a tényt alátámasztja egy korábbi felmérés (Frisbie 2005), amiben kimutatták, hogy a sántasággal kapcsolatos problémák 60%-a degeneratív ízületi megbetegedésekhez kapcsolódik. Ennek következtében a lovak ízületi betegségeivel kapcsolatos vizsgálatok a lógyógyászattal kapcsolatos kutatások élvonalába tartoznak.

A degeneratív ízületi betegségek az ízületi felszín borító porc sérülésekor alakulnak ki és jelentősen hozzájárulnak a sport és hobbilovak körében egyaránt gyakori sántasághoz és mozgásszervi funkció kieséséhez. A fokozatosan kialakuló sántaság a kórkép súlyosságától függ. Az ízületi folyadék mennyisége kóros mértékben felszaporodhat, a szinoviális membrán megvastagodhat, illetve sérülhet, valamint az érintett ízületek mozgása korlátozottá válik. Radiológiai vizsgálatokkal a jellemző röntgenelváltozások leképezhetők (Equimed, 2014).

A degeneratív ízületi betegségek többféle kórkép következményeként jelentkezhetnek, beleértve a traumás ízületi gyulladásokat, az ízületet érintő töréseket, a porcréteg traumás sérüléseit, a kialakuló szubkondrális cisztákat (SC) és a fertőzés következtében kialakult artritist (Equimed, 2014).

A kollagén rostokból, glükózaminoglikánokból (GAG) és proteoglikánokból álló ízületi porc, a betegség súlyosságával egyenes arányban degenerálódik. Ha az ízületi porc elveszíti rugalmasságát és képességét, hogy hatékonyan hordozza és továbbítsa a teherviselés okozta erőhatásokat, akkor kaszkádszerű elven még tovább súlyosbodik a kórkép és ez az összetett folyamat a porc elvesztését eredményezi (Janicek és mtsai, 2010).

Az ízületi porc elvesztése mellett a degeneratív ízületi betegségek gyakran a csontállomány proliferációjához vezetnek (Equimed, 2014).

3.1.1. Oszteoarthritisz

Az ízületi porc kóros elváltozásai a destruktív ízületi betegségek, mint például az OA következményei, fokozatosan erősödő fájdalomhoz, mozgásképtelenséghez vezethetnek (Medvedeva és mtsai, 2018). Gazdaságilag az OA a legfontosabb betegség a lovak körében, amivel a lótulajdonosoknak szembe kell nézniük (The Horse, 2011). Az OA etiológiája egyelőre nem teljesen tisztázott, de a kor, trauma, genetikai prediszpozíció és metabolikus szindrómák bizonyítottan befolyásolják a kórképet (Medvedeva és mtsai, 2018).

Bár az OA egy olyan degeneratív ízületi betegség, ami jelentős porcvesztést és csontkárosodást eredményez, már a klinikai tünetek kialakulása előtt jelentős biokémiai változások bekövetkeznek (Medvedeva és mtsai, 2018). Az oszteoartritikus porcban a GAG tartalom csökkenése a betegség súlyosságával arányos mértékben társul. A GAG tartalmának elvesztésével az ízületi porc elveszíti rugalmasságát és képességét, hogy hatékonyan hordozza és továbbítsa a szövetet ért erőhatásokat, ezáltal még tovább súlyosbítva a degeneratív folyamatot. Ez az összetett folyamat a porcszövet elvékonyodását majd pusztulását illetve a kondrociták végleges elvesztését eredményezi (Medvedeva és mtsai, 2018).

3.1.2. Oszteokondrózis

Az oszteokondrózis, (OK) vagyis az endokondrális csontosodás fokális zavara, olyan progrediáló ortopédiai betegség, amely leggyakrabban a lovak tibiotarsális ízületeiben jelentkezik (Equimed, 2014; Janicek és mtsai 2010). A fiatal lovakon (<1 év) tarsális OK-t általában *osteochondrosis dissecans* formájában tapasztalnak, emellett a femoropatelláris (FP) csüd- és vállízületben is gyakran előfordul (Equimed, 2014; Janicek és mtsai, 2010). A kiváltó ok ismeretlen, de a hajlamosító tényezők valószínűleg magukban foglalják az állatok genetikai hajlamát, a gyors növekedést, a magas kalóriabevitelt, a réz és a cink aránytalan arányát az étrendben és a hormonális tényezőket (Equimed, 2014). Az oszteokondrózisos elváltozás területén található porcszövet megrepedhet, ami az ízületi tokba leváló fragmenteket idéz elő, illetve szubkondrális csont elváltozása is megfigyelhető esetenként a kórképnél (Olstad és mtsai, 2015).

3.1.3. Szubkondrális ciszta

A szubkondrális csont-ciszták (SC) és egyéb ciszta-szerű léziók okai még egyelőre nem teljesen tisztázottak. A mediális femur kondilus (MFK) disztális teherviselő régiója a SC-ák leggyakoribb predilekciós helye. Csikók esetében a femorális kondilusok caudalis területén találkozhatunk cisztás elváltozásokkal. A tibia proximális aspektusában is előfordulhatnak ciszta-szerű léziók. A SC-ák és a ciszta-szerű károsodások lehetnek az OK formái, de a traumás behatások is valószínűleg fontos tényezők. Egy korábbi tanulmányban a MFK-ban a SC-ákat kísérletes úton idézték elő a porc és a szubkondrális csont teljes vastagságának megsértése után (Baxter és mtsai, 2011). A ciszták nem jelentkeztek, ha a károsodás csak porcszövetet érte. Ezen elváltozások keletkezésekor többek között aktív gyulladáscsökkentő enzimek jelennek meg, amelyek csont-reszorpciót okozhatnak. A szakirodalomban hangsúlyozzák, hogy fiatal lovak esetében gyakoriak ezek a jelenségek, de a SC-ák és a cisztás károsodások bármely korcsoportban előfordulnak, főleg elsődleges elváltozásokként, de néha az OA következményeként (Baxter és mtsai, 2018).

3.2. Degeneratív ízületi elváltozások terápiás lehetőségei

Az említett elváltozások gyógykezelésére lovak esetében több módszert is kifejlesztettek az utóbbi években. Az ízületi porc traumás és degeneratív problémáinak orvoslására két fő terápiás kategóriát különböztethetünk meg; tüneti kezeléseket, és klinikailag elérhető porc reparációját segítő eljárásokat (Medvedeva és mtsai, 2018). A jelenleg használatos, porcszövet reparációjára alkalmas eljárásokat három további alcsoportra oszthatjuk; intraartikuláris kezelésekre (pl. hyaluronsav, IRAP), regeneratív módszerekre (pl. autológ kondrocita transzplantáció, őssejt terápia) és sebészi eljárásokra (pl. oszteokondrális graft transzplantáció) (Medvedeva és mtsai, 2018).

3.2.1. Tüneti kezelések

A tüneti kezeléseket további csoportokra oszthatjuk. Külön kategóriába sorolhatók a szisztémás hatású gyógyszerek (általában fájdalomcsillapítók és gyulladáscsökkentők) és a lokális, intraartikuláris szteroid injekciók alkalmazása (Medvedeva és mtsai, 2018).

A jelenleg általánosan használt kezelések ciklooxigenáz-2 szelektív, illetve nem-szelektív nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek alkalmazásából állnak, mindemellett az intraartikulárisan adott kortikoszteroidok is igen elterjedtek különösen a lovas praxisban (Medvedeva és mtsai, 2018). Hátránya az említett gyógymódoknak az, hogy csak a fájdalom

mérséklésére és a gyulladás csökkentésére fókuszálnak, nem kezelve a kiváltó kórokat, ami végül is sebészeti kezeléshez vezet (Medvedeva és mtsai, 2018).

3.2.2. Porcszövet reparációját elősegítő eljárások

3.2.2.1. Autológ kondrocita transzplantáció

A modernkori, lovak esetében már alkalmazott (Frisbie és mtsai, 2008), de még nem elterjedt módszerek közé tartozik az autológ kondrocita transzplantáció (Brittberg és mtsai, 1994). Az eljárás lényege, hogy a beteg saját porcfelszínéből sejteket nyernek ki a porcszövet skarifikálása által és azokat laboratóriumi körülmények között továbbtenyésztik. Az így kapott sejtkolóniát ezután a sérült felületbe implantálják, majd a perioszteumból nyert lebbenel befedik, ami megakadályozza az injektált sejtek kiáramlását az ízületi üregbe, és megkönnyíti az új szövet kialakulását.

3.2.2.2. Sebészi módszerek

1959-ben Pridie (Hunziker, 2001) és társai kifejlesztettek egy olyan ízfelszínképző eljárást (Pridie-féle felfúrás), amivel reparatív, rostos porcképzést tudtak elérni. A folyamat lényege, hogy a porc alatti csontszövet kortikális perforálása révén csatornákat fúrtak, amiken keresztül mezenhimális őssejtek áramlottak az ízületi felszínhez, reparálva a sérült területet. A módszer elavultnak tekinthető, hiszen az újonnan képződött porc nem hoz létre megfelelő csúszófelszínt és a csontnak se nyújt megfelelő felületi védelmet (Szerb, 2005). Korszerűbb eljárásnak minősült a Steadman által bevezetett „microfracture-technika” (Szerb, 2005), ami a Pridie-féle eljárás továbbfejlesztett változatának tekinthető, azonban ez sem hozott megfelelő eredményt, csak biológiailag gyengébb értékű rostos-porcképződést tudott elérni. (Szerb, 2005) Mindegyik módszerrel a funkcionális ízületi porcvesztés és másodlagos OA elkerülhetetlen, mert az újonnan képződött rostos porc, ami kitölti a sérült területet sokkal gyengébb biomechanikai tulajdonságokkal rendelkezik mint a hyalin porc. Hogy természetesebb, hyalin-szerű porcképződést indukáljunk fejlettebb funkcióval, különböző transzplantációs módszereket fejlesztettek ki mind az ember, mind az állatgyógyászatban, beleértve a periosztális és perikondrális graft technikákat. (Szerb, 2005)

A modern felszínképző eljárások közé tartozik a különböző ízületi graftok transzplantációja, ahol már megfigyeltek hyalin-jellegű porcképződést. Ide sorolhatjuk az autológ és heterológ oszteokondrális graft transzplantációt. Az allograftokkal kapcsolatos klinikai próbálkozások már a huszadik század elején megjelentek, azonban a módszer az

1990-es években élte virágkorát a humán medicinában. (Szerb, 2005) A módszer lényege, hogy más egyedből gyűjtött és fagyasztva tárolt graftokat (ízületi felszínről kiemelt, csontosporcos hengerek) az előkészített defektus területébe implantálnak majd rögzítenek. Az osteochondralis allograft transzplantációval kapcsolatos kihívások közé tartozik a transzplantátumok megfelelő tárolása, a rendelkezésre álló szövetek mennyisége, a recipiens immunológiai válaszána lehetőség, a kondrociták korai pusztulása és a műtéti előkészítés (Medvedeva és mtsai, 2018).

Az autológ osteochondralis graft-módszer fogalmát két magyar ortopéd szakember, Pap és Krompecher adta a világnak 1961-ben (Szerb, 2005). Az eljárásban áttörő újítást Hangody és társai hozták 1991-ben a mozaikplasztika bevezetésével (Hangody és mtsai, 2008).

3.3. Mozaikplasztika

3.3.1. A módszer leírása

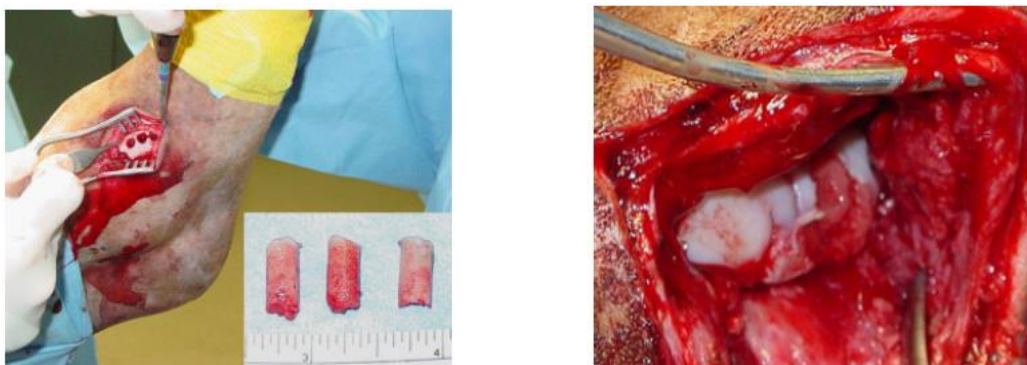
A mozaikplasztika eljárás során artroszkópos vagy artrotómiás feltárásban nem teherviselő területéről egészséges porcot tartalmazó hengereket ültetnek át beteg, teherviselő ízfelszínre (1. ábra). A módszerrel a lovak, kutyák esetében és természetesen humán ortopéd sebészetben is bizonyítottan sikeresen kezelték a porc teherviselő felszínén keletkezett sérüléseket, a SC-t, a már említett OK-t és az avaszkuláris nekrozist (Bodó és mtsai, 2004; Böttcher és mtsai, 2009).

Az eljáráshoz kifejlesztett műszerrel megállapítják a porcfosztott felszín optimális fedéséhez szükséges donor graftok számát és méretét. Ezután a henger alakú transzplantátumokat cső alakú vésővel kimetszik a nem teherviselő ízületi felszínről és a recipiens, előzetesen kifűrt porcfosztott területre úgynevezett „press fit” technikával behelyezik a graftokat mozaikszerű elrendeződésben (Janicek és mtsai, 2010; Hangody és mtsai, 2008). A módszer manapság világszerte elismert, az egyedüli fenntartások egyedül csak a beültetett graft kétes kimenetelű integrációját érintik. Az eljárás alkalmazásának a sérült terület nagysága is határt szab, hiszen a nem teherviselő donorterület mennyisége korlátozott. (Szerb, 2005)

Az autológ oszteokondrális transzplantáció rendelkezik azzal az előnnyel, hogy a donor graft ugyanazokkal a biológiai és fizikai tulajdonságokkal rendelkezik mint a recipiens (Böttcher és mtsai, 2009). Egyéb előnye, hogy a beültetett graft ellen a szervezet nem reagál immunológiailag, és a nehezen kialakítható csont-porc kapcsolat nem sérül, így a szivacsos csont akadálytalanul és gyorsabban gyógyulhat, így rögzítve a transzplantált graftot. Az

átültetett graft képes túlélni az áthelyezés okozta traumát és beépülésével funkcióját már ellátni képes, hyalin-jellegű porcszövet képződik az elváltozás helyén (Hangody és mtsai, 2008; Böttcher és mtsai, 2009; Bodó és mtsai, 2015).

1. ábra: Mozaikplasztika eljárás ló tarsus területén (Janicek és mtsai, 2010).



3.3.2. A módszer eredményessége

Az eljárás eredményességét az elmúlt években számtalan tanulmány bizonyította egyaránt a humán medicinában és az állatorvoslásban is (Böttcher és mtsai, 2009; Hangody és mtsai, 2008; Bodó és mtsai, 2015). A kutyákban és az emberekben alkalmazott oszteokondrális autograft technikákat lovak esetében is már adaptálták, amit egy 2010-ben kiadott esettanulmányban is rögzítettek (Janicek és mtsai, 2010). Egy quarter ló csánkizületében található SC-át kezeltek eredményesen a leírt módszer alkalmazásával.

Három oszteokondrális autograftot gyűjtöttek össze a talus latero-disztális területéről és a recipiens terület előkészítést követően áthelyezték a proximo-mediális, sérült felszínre. A műtét kimenetelét röntgenvizsgálatokkal, a tulajdonos telefonos kikérdezésével és közvetlen, tréning alatti megfigyeléssel követték nyomon. A posztoperatív felvételek a graft tökéletes beépülését és az ízületi felszínek megegyező kongurenciáját mutatták (Janicek és mtsai, 2010).

Egy másik tanulmányban (Bodó és mtsai, 2000) egy 11 éves, bal hátsó végtag sántaságot mutató magyar félvér ló esetét prezentálták. A mediális femur kondilus (MFK) SC-ját és a mediális meniszkusz sérülését diagnosztizálták. Oszteokondrális autograft transzplantációt hajtottak végre olyan módon, hogy az érintett végtag mediális femur trochlea (MFT) kevésbé teherviselő porcfelszínéből graftokat emeltek ki és ültették be a lézió területére. A sántaságot a műtét előtt és egy évvel azt követően mozgás-analizáló rendszerben értékelték futópádon végzett munka során. A klinikai tünetek jelentős mértékű javulását, a graftok sikeres átültetését, valamint a MFK új, kemény ízületi porcképződését

észlelték a nyomon követéses artroszkópia során. Kutatásuk bebizonyította, hogy a mozaikplasztika lehetséges alternatíva a MFK SC-áinak, illetve a hyalin porc sérüléseinek kezelésére lovakban.

3.3.3. A módszer nehézségei

Ahhoz, hogy elérjük a sérült terület minél tökéletesebb anatómiai rekonstrukcióját, a donornak meg kell felelnie a recipiens terület topográfia, morfológiai és biomechanikai tulajdonságainak, beleértve a kollagén rostok lefutását, a porcvastagságot és az ízületi felszín kongurenciáját (Hangody és mtsai, 2014). A mozaikplasztika eredményességét vizsgáló kutatásokban több nehézségre is rámutattak, többek között arra, hogy ha a beültetett graft kongurencia viszonyai eltérnek a recipiensétől, akkor nem fog felépülni teljes értékű porcszövet (Thaunat és mtsai, 2007). Emberek esetében már bebizonyították, hogy az oszteokondrális transzplantáció során igen fontos összehangolni a donor és recipiens terület kollagén rost elrendeződését a hosszú távú kimenetel szempontjából (Leo és mtsai, 2004). Másik fontos kritérium a módszer sikerének szempontjából a donor és recipiens terület porcvastagságának hasonlósága. Szintén emberek esetében igazolták, hogy a graft és recipiens terület porcvastagságának különbözősége abnormális porcszövet-képződéshez és csökkent funkcióhoz vezet (Thaunat és mtsai, 2007).

Mindenesetre, az eddigi eredmények az mutatják, hogy az autológ oszteokondrális transzplantáció ígéretes alternatívának tűnik, hogy leváltsa a korábban alkalmazott kevésbé eredményes módszereket.

3.4. Porcszövet

3.4.1. A porcszövet általános jellemzése

A kötő-illetve támasztószövetek közé sorolható innerváció nélküli és avaszkuláris porcszövetet sejtek illetve kiterjedt sejtközötti állomány alkotja. A porcszövet sejtjei, vagyis kondrociták, a mátrix előállítása és fenntartása szempontjából kulcsfontosságú résztvevők. A porc térfogatának több mint 95%-a extracelluláris mátrixból áll (Ross és Pawlina. 2011), amely szabálytalan alapállományból, hialuronsavból, proteoglikánokból (főleg aggregán) és kollagén rostokból épül fel (Röhlich, 2006). A mátrix egyszerre rugalmas és szilárd sajátossága a komplex alapállománynak köszönhető, bár ez a tulajdonság az egyes szervekben változatos formában jelenik meg, így megkülönböztethetünk rugalmas, rostos és hyalin porcot (Röhlich, 2006).

Szoros kölcsönhatások figyelhetők meg a strukturális molekulák két csoportja között, amelyek ellentétes biofizikai jellemzőkkel bírnak. A mechanikai nyomásnak ellenálló kollagén rostok hálózata egyfajta fix vázát képez a mátrixnak. Közöttük helyezkednek el a nagy mennyiségű, erősen hidratált proteoglikán aggregátumok, amik vízmegkötő tulajdonságuk révén képesek megduzzadni. A két ellentétes folyamat egyensúlya azt eredményezi, hogy a terheléskor elmozdult szöveti struktúra később visszanyeri alakját és eredeti térfogatát, rugalmas ellenállóképességet adva ezzel a porcnek. Az ízületi porc terhelése következtében kiáramló víz a környezetből tápanyagokat vesz fel, majd visszaáramláskor hozzájárul a diffúzióval történő tápláláshoz. (Röhlich, 2006).

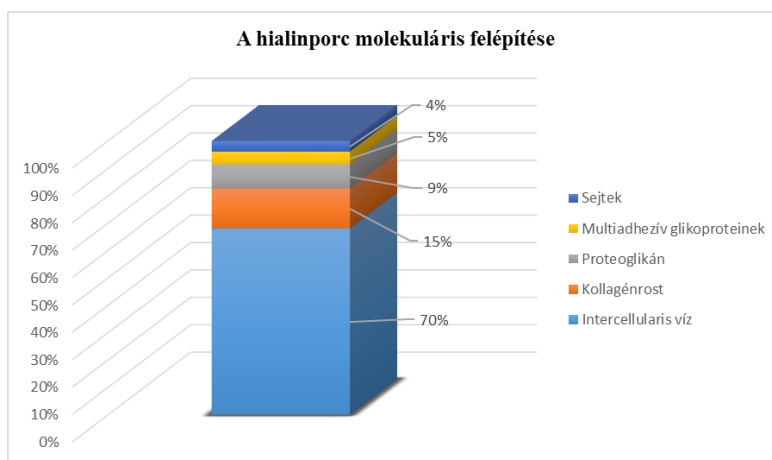
3.4.2. A porcszövet variabilitása

A porcszerkezet változékonyságára példa egy nemrégiben kiadott tanulmány eredménye (Nagai és mtsai, 2015), amiben patkányok mediális kondilusának ultrastrukturáját, hangsúlyosan a felületi kollagén rostok lefutásának változását vizsgálták. A kísérleti állatok bal oldali térdízületét sebészileg immobilizálták 1, 2, 4, 8 vagy 16 hétig majd makroszkóposan és szövettanilag is megvizsgálták. Szagittális szövettani metszeteket készítettek a mediális kondilusokról majd négy specifikus régióra osztották (kontakt, perifériás, felületi és mély). Az eredmények azt mutatták, hogy makroszkóposan csak a nyolcadik héttől volt látható elváltozás, szövettanilag azonban már a hatodik héttől kimutathatóak a hipertrofizáló kondrociták. Pásztázó elektronmikroszkóppal felfedezték, hogy bizonyos megvizsgált területeken, legfőképp a perifériás régióban, ahol az immobilizáció miatti teherviselés csökkenését előidéztek, megváltozott a porcfelszín szerkezete (Nagai és mtsai, 2015). Korábbi tanulmányokban megfigyelték, hogy a kollagén rostok lefutása szignifikánsan megváltozott már egy hét immobilizáció után a teljes ízületi porcfelszín területén, makroszkóposan pedig nyolc hét után jelentkeztek az elváltozások nyulak patellájában (Nagai és mtsai, 2015). Ezenkívül egy másik kutatás azt mutatta, hogy a felszíni szabálytalanságok a tibia teljes ízületi porcfelszínén két hétig tartó rögzítés után megjelentek, majd nyolc hét után gyorsan progrediáltak amit a sípcsont szövettani képeinek kiértékelésével határoztak meg (Nagai és mtsai, 2015). Összességében az említett tanulmányok bebizonyították, hogy mindegyik esetben a felületi kollagén rost struktúra megváltozott a vizsgált régiókban rögzítés után. Az eredmények azt demonstrálják, hogy az ízületi porc progresszív degenerációja régió specifikus és függ az immobilizációs periódus idejétől.

3.4.3. A hyalin porc jellemzése

Az ízületi hyalin porc extracelluláris mátrixát a kondrociták termelik és három fő molekulacsoportot tartalmaznak (2. ábra). A makromolekulák közé tartoznak a kollagén rostok (elsősorban II-típusú kollagén rostok), a proteoglikán aggregátumok (amik GAG-okat tartalmaznak) és a multi-adhezív glikoproteinek (Ross és Pawlina, 2011).

2. ábra: A hyalin porc molekuláris felépítése Röhlich adatai nyomán (2006).



A már említett avaszkularizáció és innerváció teljes hiánya miatt a porcszövet regenerációja korlátozott. A károsodások többsége a terhelés alatt lévő felszíneket érinti leginkább. Érthető, hogy a bekövetkező legkisebb káros átalakulás a biomechanikai kapcsolatokban súlyos strukturális veszteséget eredményezhet. Így a hyalin porc in vivo regenerációja és/vagy in vitro rekonstrukciója számos szövettenyésztési módszer célja, azonban a siker a mai napig korlátozott.

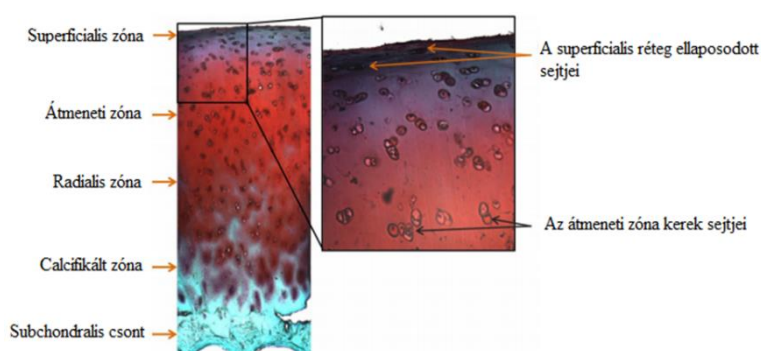
A hyalin porc látszólagos strukturális egyszerűsége megtévesztő. Az idegek és erek hiánya ellenére ez a szövet több rétegből áll, amelyek kissé eltérők felépítésben és elrendezésben (sejtsűrűség, az extracelluláris mátrix összetétele és a kollagén rostok lefutása), és ezáltal a helyi elaszticitásban és szilárdságban is (Medvedeva, 2018). Ezenkívül, bár a porcszövet csak egyetlen típusú sejtet tartalmaz, a kondrocitákat, a különböző rétegekben lévő sejtek különböző morfológiát és funkcionalitást mutatnak (Ross és Pawlina, 2011).

3.4.4. A kollagén rostok jellemzése

Ahogy már említettem, az extracelluláris mátrix fő alkotó eleme a kollagén. Négyféle típusú kollagén molekula vesz részt a viszonylag vékony és rövid mátrix rostok háromdimenziós hálózatának kialakításában. Javarásszt a II-es típusú kollagén figyelhető meg a szövet felépítésében. A IX-es típusú kollagén elősegíti az extracelluláris mátrix proteoglikán molekuláival való kapcsolódást, amíg a XI-es típusú kollagén molekula a rostok méretét szabályozza. Mindemellett a X-es típusú kollagén a rostokat egy háromdimenziós hatszögletű rácsba szervezi, amely kulcsfontosságú a sikeres mechanikai működés szempontjából (Ross és Pawlina, 2011). Az említettekén kívül a VI-os típusú kollagén molekula is megtalálható a mátrixban, elsősorban a kondrociták perifériáján, ahol segíti a sejtek kapcsolódását a mátrixhoz (Ross és Pawlina, 2011).

Az ízületi porcszövet általában négy rétegre osztható: a szuperficiális (I.) zónára, kondrocita-progenitorokat tartalmazva kapcsolatban a szinoviával, alatta az intermedier vagy átmeneti (II.), kerek kondrocitákat tartalmazó zónára, illetve a radiális vagy mély zónára (III.) ami a kalcifikált (IV.) réteggel kapcsolódik az alapot képező szubkondrális csonttal (3. ábra). A kalcifikált területet az ún. ár-apály vonal választja el a mély zónától. A kollagén rostok irányultsága a réteges szerkezet kialakulásában meghatározó (Röhlich, 2006).

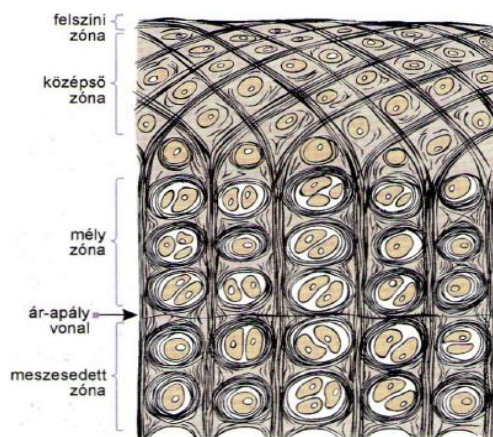
3. ábra: A porcszövet szerkezeti felépítése (Medvedeva és mtsai, 2018).



A kollagén rostok, mint az ízületi porc egyik legfontosabb elemei, egyedi szerkezeti felépítést mutatnak a szövetben. A porc csontfelszíni irányából nézve, a radiális zónában a porc-csontszövet kapcsolódásától haladva az ízületi felszín felé, a kollagén rostok alapvetően merőlegesen helyeződnek majd árkádszerű alakzatot alkotva (4. ábra), az átmeneti zónában ferde irányba térnek, keresztezve egymást. A szuperficiális zónában a rostok a felülettel párhuzamosan futnak (Zheng és Xia, 2009).

Az ízületi porc szövettani régiói között a szuperficiális zóna strukturális elrendeződése különösen fontos a teljes porcszövet, mint teherbíró felület integritása szempontjából.

4. ábra: Ízületi porc vázlatos szerkezete a kollagénrostok lefutási irányának feltüntetésével (Röhlich, 2006).



3. 5. Split-line módszer

A kollagén rostok lefutását emberek (Below és mtsai, 2002) és kutyák (Böttcher és mtsai, 2009) esetében már évekkel ezelőtt leírták. Egy korábbi tanulmányban kidolgoztak egy úgynevezett “split-line” módszert, amit több faj esetében is sikeresen adaptáltak. Ahogy már korábban leírtam, az ízületi porc felszínén található kollagén rostok elhelyezkedése rétegfüggő. A porc felületén a speciális rost-elrendeződés következtében úgynevezett erővonalak alakulnak ki az ízületi porc terhelése következtében, amik egy erre kifejlesztett módszer segítségével vizualizálhatóak, tehát láthatóvá tehetjük a kollagén rostok lefutását (Below és mtsai., 2002).

3.5.1. A módszer leírása

1898-ban Hultkranz feltételezte elsőként a kollagén rostok különböző orientációját az ízületi felszínen és szerepüket a porcszövet speciális tulajdonságaiban (Below és mtsai, 2002). Úgy gondolta, hogy a rostok optimális lefutása hasonló a bőr feszülési, azaz úgynevezett Langer-vonalaihoz. Ezek a feltételezések azt sugallták, hogy minden ízületi porc felszíne rendelkezik egyedi erővonalakkal, amelyeknek feladata, hogy optimálisan ellenálljanak a mozgás közben létrejövő és teherviselés okozta húzóerőknek (Below és mtsai, 2002).

Mindemellett számos technikát fejlesztettek ki, mint például a mozaikplasztika-eljárást, aminek sikeressége korlátozott volt a kezdetekben. Mint ahogy már említettem, több

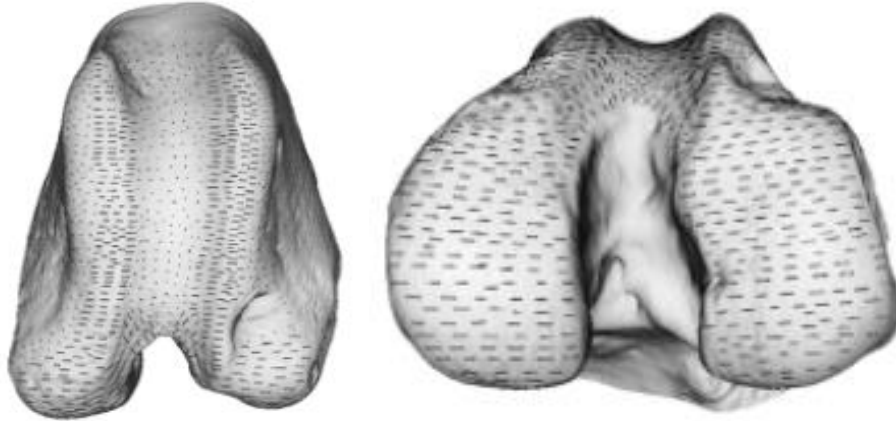
tanulmány is rávilágított arra, hogy a donor és recipiens terület közötti strukturális különbségek csökkentik a végeredmény sikerességét. Below és munkatársai feltételezték, hogy a donor graft beültetését a kollagén rostok irányultságának figyelembe vételével kell végrehajtani, amivel így csökkenthető a graftok degenerációja és optimalizálja a porcszövet hosszútávú életképességét (Below és mtsai, 2002). Tanulmányuk célja ezért az ízületi felszínen futó kollagén rost hálózat feltérképezése volt emberek esetében egy új módszer kifejlesztésével.

Kutatásukhoz nyolc, humán combcsontból nyert mintát használtak fel, amikről lefejtették a lágyszövetet, majd izolálták a combcsont disztális régióját. Ezután egy anatómiai preparálásra használatos tűvel 90°-os szögben megszárták az ízületi felszín egészen a szubkondrális csont felületéig. A tűt előzetesen festékbe mártották. A szúrás a felületen futó rostokat szétválasztotta irányultságuknak megfelelően, a beáramló festék pedig az így szabaddá váló mátrixot megfestette, így téve láthatóvá az erővonalakat. Az eljárást 5 mm-es távolságonként megismételték a hyalin porc felszínén rács-szerű mintázatban mindaddig, amíg az egész területet fel nem térképezték. A kapott mintázatokat lefényképezték és rögzítették az adatokat. Végül összehasonlították az összegyűjtött eredményeket és létrehoztak egy általános leírást, amelyet útmutatóként lehetséges használni az oszteokondrális transzplantáció során (Below és mtsai, 2002).

3.5.2. A módszer alkalmazása egyéb fajok esetében

Kutyák esetében 2009-ben jelent meg egy in vitro tanulmány (Böttcher és mtsai, 2009), amiben leírták a térdízület, azon belül is a disztális femur femoropatelláris (FP) és femorotibiális (FT) felületén a kollagén rostok elrendeződését és a porcréteg vastagságát (5. ábra). A disztális combcsont hyalin porc rétegének kollagén rost hálózatának orientációját a már említett split-line technikával határozták meg. A porcréteg vastagságát oszteokondrális graftok röntgenfelvételein mérték a FP felszín abaxiális felületén, a medális kondilus (MK) legproximálisabb területén és mindkét femur kondiluson. A FP ízületen belül, illetve mindkét kondiluson a keresztirányú mintázat volt a meghatározó. A FP felszín abaxiális felületén az erővonalak nem voltak láthatóak (Böttcher és mtsai, 2009). Mindegyik donor grafton szignifikánsan vékonyabb porcvastagságot mértek, mint a MK-on, illetve kimutatták, hogy a trochlea disztális részének porcvastagsága hasonló a laterális kondiluséhoz (LK). A legvékonyabb porcvastagságot a FP régió abaxialis területén találták, majd ezt követte a MK proximális-abaxiális felülete, ami 2-3 mm vastagsággal vékonyabbnak mutatkozott (Böttcher és mtsai, 2009).

5. ábra: Bal oldali femur trochlea és a két femur kondilus (balról MFK, jobbról LFK) kollagén rost elrendeződése kutyák FP és FT régióján (Böttcher és mtsai, 2009).



A tanulmány klinikai jelentősége abban rejlik, hogy a donor és recipiens terület porcvastagságának és split-line mintázatának figyelembe vétele kutyák esetében is javíthatja az autológ oszteokondrális transzplantáció hosszútávú kimenetelét (Böttcher és mtsai, 2009).

4. CÉLKITŰZÉSEK

Kutatásunk célja az volt, hogy elsőként feltérképezzük lovak femur trochleáján és femur kondilusain az ízületi hyalin porc felszíni rétegében található kollagén rostok elrendeződését. Feltételeztük, hogy a combcsont disztális részén az ízületi porc egyes területein a kollagén rostok különbözőképpen rendeződnek el, mint ahogy azt már kutyák és emberek esetében is bebizonyították. Egy korábbi kutatás során kutyák esetében vizsgálták az említett tulajdonságokat és bebizonyították, hogy bizonyos területek sokkal alkalmasabbak a sikeres transzplantáció végrehajtásához, ha a donor és recipiens strukturális tulajdonságai megegyeznek (Böttcher és mtsai, 2009).

Célunk volt, hogy makroszkópos vizsgálatok segítségével feltérképezzük a combcsont disztális részét borító porcfelszín szuperficiális rétegében található kollagén rostok elrendeződését és ezáltal új adatokat szolgáltatassunk lovak térdízületének biomechanikai és strukturális megismeréséhez.

Jelen kutatás másik célkitűzése volt, hogy lehetőséget biztosítsunk a porcfelszínen látható degeneratív elváltozások által kialakított, radiológiailag észlelhető OA

súlyosságának értékelésére. Különösen fontosnak tartottunk az általunk vizsgált minták porcszövetének natív és radiológiai vizsgálatát és eredményeik összevetését.

5. ANYAG ÉS MÓDSZER

5.1. Vizsgálati anyag bemutatása

Vizsgálatainkat az Állatorvostudományi Egyetem Lógyógyászati Tanszék és Klinikáján, Üllön végeztük el. A vizsgálati anyag gyűjtését 2017 novemberében kezdtük és folytattuk 2018 áprilisáig bezárólag, illetve a minták feldolgozása és értékelése is ebben az idő intervallumban történt. Összesen 32 darab mintát (n=32) gyűjtöttünk 16 különböző korú és nemű (7 herélt, 7 kanca és 2 mén) a klinikán elaltatásra került lovakból. Vizsgált lovak átlagéletkora 9,25 év volt. (1. táblázat) A kutatásban vizsgált egyedek mindegyike nem ortopédiai probléma miatt került eutanáziára. A véglegesen elaltatott állatok mindkettő térdízülete kiízesítésre került a femur disztális részén található hyalin porccal fedett részekre különös tekintettel. A combcsontok disztális része a lágyszövetektől való megtisztítást követően leválasztásra került a femurról a térdízület trochleájától kissé proximálisan szalagfűrész segítségével.

1. táblázat A kutatásban résztvevő egyedek főbb adatai.					
Fajta	Kor	Ivar	Szín	Elhullás oka	Elhullás időpontja
Gidrán	15	herélt	sárga	kólika	2017.11.08.
Oldenburgi	9	herélt	fekete	kólika	2017.11.25.
Shagya arab	9	kanca	szürke	thromboembolia	2017.11.26.
Holsteini	12	kanca	pej	kólika	2017.12.04.
Ügető	9	herélt	pej	kólika	2017.12.06.
Holsteini	4	herélt	szürke	kólika	2018.01.08.
Magyar sportló	10	herélt	pej	kólika	2018.01.14.
Angol telivér	2	kanca	pej	kólika	2018.01.18.
Arab telivér	14	mén	sárga	pleuropneumonia	2018.02.19.
Ügető	4	kanca	pej	kólika	2018.02.21.
Magyar félvér	9	kanca	szürke	pleuropneumonia	2018.03.01.

Shagya arab	9	mén	szürke	melanoma	2018.02.28.
Angol telivér	4	kanca	pej	hüvelysérülés	2018.03.18.
Angol telivér	9	herélt	pej	kólika	2018.03.17.
Magyar félvér	8	kanca	pej	császármetszés	2018.03.19.
Magyar sportló	24	herélt	szürke	thromboembolia	2018.04.10.

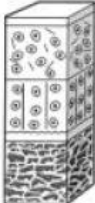
5.2. Hyalin porc natív értékelése

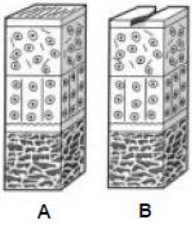

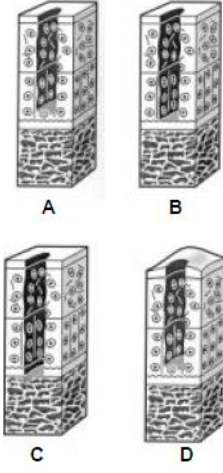
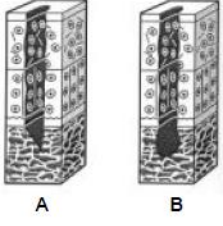
A mintavételezést közvetlenül követte a preparátumok (6. ábra) natív vizsgálata, mely során makroszkópos értékelésre került a mediális (MFK) és laterális (LFK) femur kondilus és a femur trochlea (FT).

6. ábra Balról LFK jobbról MFK, illetve a femur trochlea hyalin porccal fedett felszíne látható natívan.



A hyalin porccal fedett területek áttekintésekor az észlelt rendellenességek feljegyzésre és az ICRS (International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society) (Brittberg és mtsai, 2000) osztályozása alapján értékelésre kerültek 1-től 4-ig terjedő skálán (2. táblázat). Különös tekintettel voltunk a porcszövet minőségére, illetve a makroszkóposan is látható defektusokra. Az ICRS értékelés régiónként feljegyzésre került táblázatkezelő számítógépes szoftver (Microsoft Excel, 2016) segítségével.

2. táblázat: ICRS osztályozási rendszer (Brittberg és mtsai., 2000)		
Kategória ábrázolása	Kategória elnevezése	Kategória leírása
	ICRS 0	Normális hyalin porc felszín.

 <p>A B</p>	<p>ICRS 1 A és B</p>	<p>Közel normális felszín, felületes lézió, lágy besüppedés (A) és/vagy felületes repedés a hyalin porc felszíni rétegében.</p>
	<p>ICRS 2</p>	<p>Abnormális porcfelszín, a lézió mélysége a porc vastagságához viszonyítva kevesebb mint 50%.</p>
 <p>A B C D</p>	<p>ICRS 3 A, B, C és D</p>	<p>Súlyosan abnormális porcfelszín, a porcdefektus a hyalin porc vastagságának több mint 50%-ánál mélyebbre tér (A), az elmeszesedett rétegbe is belenyúlik (B), eléri, de nem nyúlik túl a szubkondrális csonton (C), eléri a szubkondrális csontreteget és a defektus körüli porcfelszín egyenetlenné válik (D).</p>
 <p>A B</p>	<p>ICRS 4 A és B</p>	<p>Súlyosan abnormális porcfelszín, a lézió a szubkondrális csontba is beterjed.</p>

A hyalin porccal fedett területek a femur trochleán és a kondilusokon beosztásra kerültek az észlelt elváltozások pontosabb lokalizálhatósága miatt.

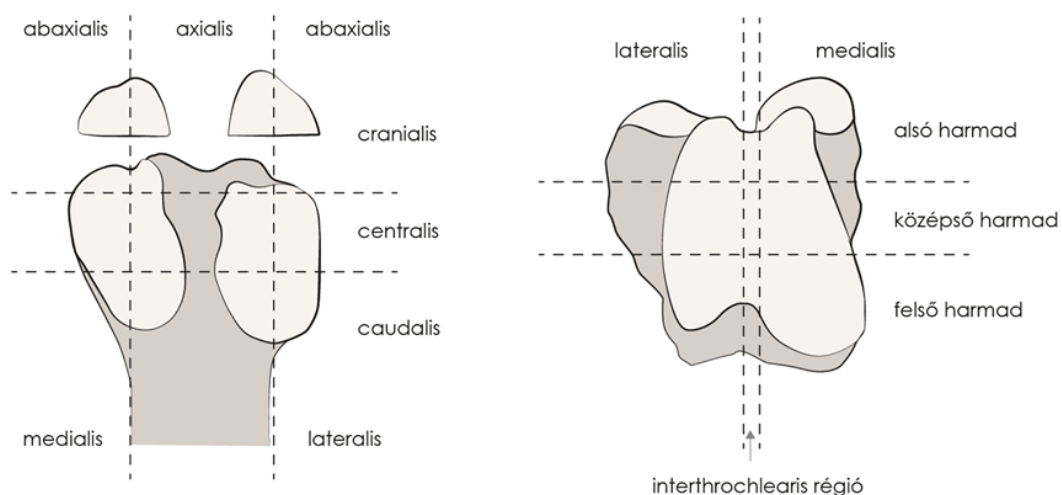
A femur trochleát fedő hyalin porc kilenc régióra került felosztásra. (7. ábra jobb oldal)

- Laterális femur trochlea disztális, centrális és proximális régió
- Intertrochleáris terület disztális, centrális és proximális régió
- Mediális femur trochlea disztális, centrális és proximális régió

Mind a laterális, mind pedig a mediális femur kondilust borító hyalin porc hat-hat régióra lett felosztva. (7. ábra bal oldal)

- axiális craniális, centrális és caudalis terület
- abaxiális cranialis, centrális, caudalis terület

7. ábra: Balról MFK és a LFK, jobbról a femur trochlea sematikus ábrája látható régiókra osztva.



Az ICRS értékelés alapján minden régió kategorizálva lett. Az ICRS kategóriák a súlyosságnak megfelelően a statisztikai vizsgálatok elvégzéséhez pontokat kaptak, ahol az ICRS 0 kategória nulla pontot, az ICRS 4B pedig nyolc pontot ért (3. táblázat). Az ICRS értékelés régióként pontokká lett átváltva, majd a pontszámok összeadásra kerültek a trochleákon (összesen 9 régió) és a kondilusokon (összesen 12 régió; hat a laterális és hat a mediális kondilusról). Így minden egyes preparátum femur kondilusa és trochleája kapott egy-egy összpontszámot.

A minták ezt követően műanyag tárolóedényekbe kerültek 10%-os formalinnal fedve, feliratozva. A tárolóedények légmentesen lezárásra kerültek a későbbi vizsgálatok megkezdéséig.

3. táblázat: ICRS értékelések átváltása pontszámokká

ICRS kategóriák	ICRS 0	ICRS 1A	ICRS 1B	ICRS 2	ICRS 3A	ICRS 3B	ICRS 3C	ICRS 3D	ICRS 4A	ICRS 4B
pontozás	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

5.3. Kollagén rostok lefutásának vizsgálata

Vizsgálati munkánk legfőbb gyakorlati részét a korábban már említett, kutyák (Böttcher és mtsai, 2009) és emberek (Below és mtsai, 2002) esetében alkalmazott split-line módszer végrehajtása tette ki. A folyamat lényege, hogy a preparátumok trochleáján és

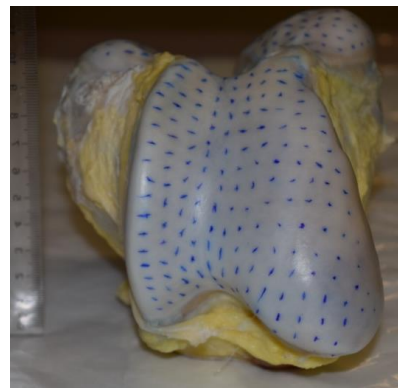
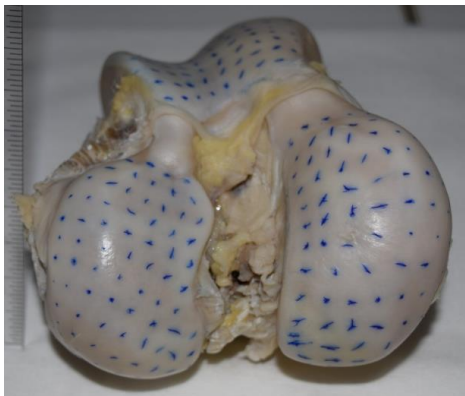
kondilusain, beleértve a laterális és mediális kondilusok axiális és abaxiális teljes hyalin porc felszínét is, megközelítőleg 3-4 milliméter távolságra, rácsszerű mintázatban festéket juttatunk a hyalin porc felső rétegébe egy kb. 1 mm átmérőjű anatómiai preparálásra használatos boncoló tűvel (8. ábra).

8. ábra: Boncolótű.



A módszer elve az, hogy az előzetesen tintába mártott tű a felszínre merőlegesen szúrva behatol a porcszövet elemei közé, a megnövekedett nyomás miatt szétfeszítve a felületi rétegen futó kollagén rostokat és kb. 1 milliméter hosszan szétterül a rostok között megfestve a szabaddá vált extracelluláris mátrixot, így téve láthatóvá az erővonalakat, hasonlóan a bőr Langer-féle feszülési vonalaihoz (Böttcher és mtsai, 2009) (9. ábra).

9. ábra: Tíz éves magyar sportló LFK és MFK (balról), valamint femur trochlea (jobbról) a hyalin porcban futó kollagén rostok megfestését követően.



Kezdetben olajbázisú, kereskedelmi forgalomban kapható tintát használtunk, de a formalinban való tárolás következtében a szűrési csatornán át kioldódott a festék, alkalmatlanná téve a mintákat a későbbi vizsgálatokra. Megfelelő indikátor anyagnak a vízbázisú (FORNAX®) bélyegzőfesték volt alkalmas, bár több hetes tárolás után szintén kioldódott a kollagén rostok közül a tároló folyadékba.

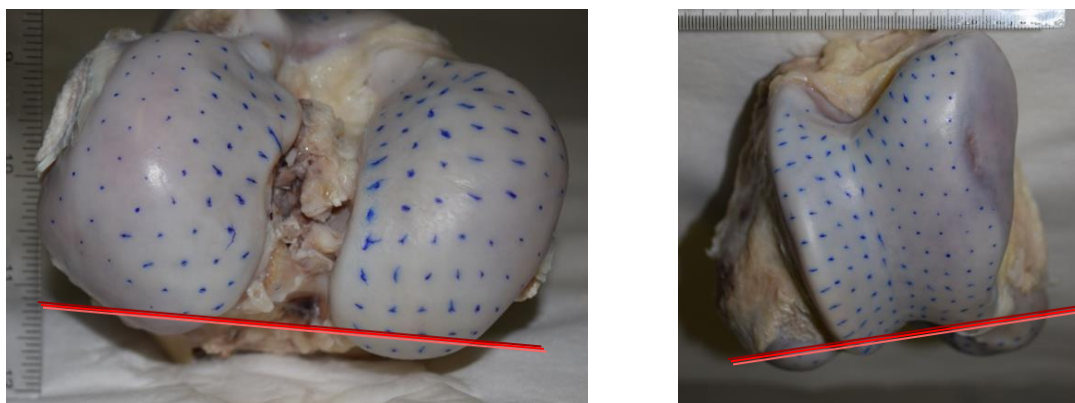
A teljes porcfelszín feltérképezése után a preparátumról digitális fényképezőgéppel (18-55 mm VR, D3100, Nikon, Tokió, Japán) megközelítőleg 25 db felvételt készítettünk 9 féle nézetből (craniális cranio-laterális, laterális, caudo-laterális, caudális, caudo-mediális,

mediális, cranio-mediális, ventrális) mindegyik mintáról, így összesen 800 vizsgálati kép készült.

A femur disztális részén található hyalin porcfelszínt a 7. ábrának megfelelően régiókra osztottuk, majd régióként értékeltük a területeken látható porcfelszíni erővonalak irányultságát. A porcszövet azon területén, ahol a kollagén rostok merőlegesen, azaz a porcszövet felől a porcfelszín felé tértek a festék nem futott meg, így mutatva makroszkóposan pontszerű megjelenést. Azokon a régiókon, ahol a rostok axiálisan-abaxiálisan, illetve horizontálisan-vertikálisan rendeződtek el, a festék vonalszerű megjelenésben terült el. A tinta lefutásának alapján a rostok irányultságának az értékeléséhez az alapvonal kondilusok esetén a legcaudálisabb rész, trochleák esetén pedig a trochlea disztális része (10. ábra). Ehhez képest a tinta lefutása a 4. táblázat szerint alakulhatott.

4. táblázat: Erővonalak irányultsága a kondilusokon és a trochleán.	
Horizontális	Párhuzamos lefutású a preparátum alapvonalával.
Vertikális	Merőleges lefutású az alapvonallal.
Axiális	A tinta irányultsága a preparátum alapvonalától a preparátum közepe felé irányul.
Abaxiális	A tinta irányultsága a preparátum alapvonalától a preparátum szélé felé irányul.
Nem futott meg	A tinta nem futott meg, pontszerű megjelenésű.

10. ábra: Bal oldali képen látható a kondilus alapvonala, jobb oldali képen pedig a trochlea alapvonala piros színnel jelölve.



Nem kerültek bírálatra azok a vonalak és pontok, melyek olyan területre estek, ahol a hyalin porc nem volt tökéletesen ép. Az elbírálható lefutású erővonalakat területenként

megszámoltuk, majd táblázatkezelő számítógépes szoftver (Microsoft Excel, 2016) segítségével rögzítettük. Régióként összegezve lettek a kollagén rost lefutásának irányultságai. A porcdefekt vagy a rendellenes hyalin porc esetén kirajzolódó vagy éppen ki nem rajzolódó kollagén rost lefutás is dokumentálásra került.

5.4. Radiológiai vizsgálatok

A preparátumokat állványra helyeztük és két irányból standard, latero-mediális és caudoproximális-craniodisztális 20° srég beállításokban röntgenfelvételt készítettünk mindkét oldali disztális femurról 60 kV-al és 1,25 mAs-al direkt digitális röntgenberendezéssel (Visiovet Medizintechnik). A felvételek egységes elbírálhatósága szempontjából nagy figyelmet szenteltünk a klinikumban is használt standard beállítások megtartásához. Latero-mediális felvételen az értékelhetőség feltétele volt a két kondilus egymásra vetülése. A caudoproximális-craniodisztális 20° srég felvételen az értékelhetőség feltétele volt, hogy az interkondiláris terület (*fossa intercondylaris*) és a mediális oldalon a mediális kollaterális szalag eredésének szalaggödre vetülésmentesen látszódjon (11. ábra). Az elkészült röntgenfelvételeket a megfelelő kontrasztot követően az értékelésig a klinika röntgentároló szoftverébe archiválásra került.

11. ábra: Balról látható a preparátum pozicionálása a caudoproximális-craniodisztális 20°srég felvételhez. Jobbról látható az adott beállításban elkészült röntgenfelvétel.



A mintákról készített röntgenfelvételeket három, egymástól független bíráló értékelte OA-re utaló elváltozások szempontjából. Mindhárom bíráló az ÁTE Lógyógyászati Tanszék és Klinika sebészeti egység dolgozója és napi szinten foglalkozik lovak sántaságvizsgálatával.

A radiológiai értékelés a következő főbb szempontok szerint zajlott:

1.) Latero-mediális irányú felvétel esetén:

- Laterális femur trochleán oszteokondrális fragment vagy radiolucens területek, trochlea ellaposodása (Santschi, 2013).
- Mediális femur trochleán oszteokondrális fragment vagy radiolucens területek, trochlea ellaposodása (Santschi, 2013).

2.) Caudoproximális-craniodisztális 20°-os srég felvétel esetén:

- Mediális vagy laterális femur kondilus ellaposodása, megszélesbedése, rendellenes alakja (Butler és mtsai, 2017).
- Mediális femur kondiluson radiolucens és szklerotikus területek (Santschi 2013).
- Oszteofita képződés a mediális femur kondilus proximális abaxiális részén (Santschi 2013).
- Oszteofita képződés a mediális femur kondilus proximális axiális részén (Santschi 2013).
- Laterális femur kondiluson radiolucens és szklerotikus területek (Santschi 2013).

Az észlelt radiológiai elváltozások minden esetben feljegyzésre kerültek. A bírálók nulla, egy vagy kettes értékelést adhattak a röntgenfelvételekre a fent felsorolt elváltozások súlyossága alapján. Súlyosabb radiológiai elváltozásokkal vagy elváltozással rendelkező röntgenfelvétel kettes osztályzatot kapott, enyhe radiológiai elváltozást vagy elváltozásokat mutató röntgenfelvétel egyes értékelést kapott, radiológiai elváltozást nem mutató felvételek nullás értékelést kaptak. A trochleák a latero-mediális felvételek alapján kerültek értékelésre, a kondilusok pedig a caudoproximális-craniodisztális 20° srég felvétel alapján. Minden preparátum a bírálók összpontszáma alapján kapott egy pontszámot a trochleára és egy pontszámot a kondilusra a statisztikai számítások kivitelezéséhez.

5.5. Statisztikai vizsgálatok

A statisztikai számítások az R Commander (www.rcommander.com) programmal történtek. Az összegyűjtött adatok vizsgálata leíró statisztikai módszerekkel történt, melyek során kiszámításra került az átlag, medián, szórás, minimum és a maximum érték. Az életkor és a trochleák, valamint a kondilusok porcminősége közti összefüggés páros t-próbával történt. A trochleák és a kondilusok porcminőségének összehasonlítása Wilcoxon-féle rangpróbával történt. A három különböző vizsgáló által adott radiológiai pontszámok összehasonlításra kerültek a Cohen's Kappa kontingenciatábla teszttel. A radiológiai vizsgálat eredményei és az ICRS értékelés eredményei közötti összefüggés bebizonyítására

páros t-próbát használtunk. P-érték kevesebb, mint 0,05 érték lett szignifikánsnak tekintve minden statisztikai tesztben.

6. EREDMÉNYEK

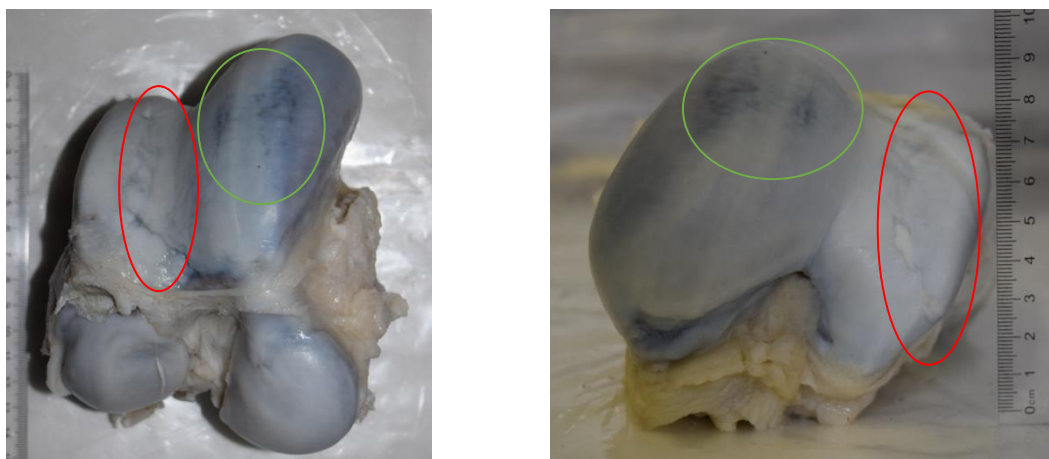
6.1. Hyalin porc natív értékelése

A vizsgált lovak átlagéletkora $9,44 \pm 5,19$. A trochleák esetén adott átlagpontoszám $1,97 \pm 4,34$. Az életkor és a trochleák hyalin porc minősége között nincsen szignifikáns összefüggés ($p > 0,05$). Trochleák értékelésénél egy esetben volt látható kiterjedt oszteokondrális lézió a laterális trochlea területén, valamint kisebb kiterjedésű és felületesebb lézió a mediális trochlea területén. (12. ábra)

12. ábra: 4 éves ügető jobb hátulsó végtag femur trochlea.

Piros karikával jelölve a laterális trochleán a kiterjedt oszteokondrális lézió (ICRS 3A és 3B).

Zöld karikával van jelölve a rendellenes megjelenésű (ICRS 2) hyalin porc a mediális trochleán.

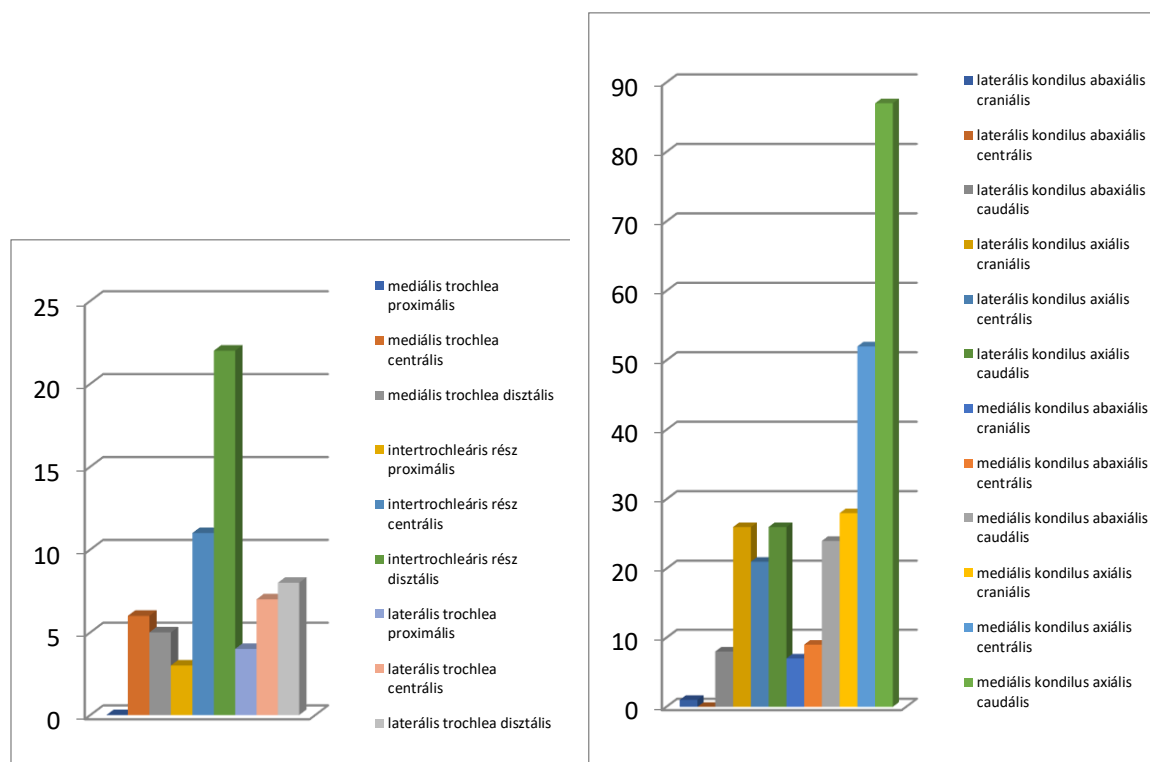


A femur kondilusok értékelésénél az adott pontszámok átlaga $9 \pm 9,26$. Az életkor és a kondilusok porcminősége között nincsen szignifikáns összefüggés ($p > 0,05$). A kondilusokat fedő hyalin porcon szignifikánsan több porcelváltozás található, mint a trochleákon ($p \leq 0,05$).

A laterális kondilusokon a hyalin porc minőségére átlagosan adott pont $2,47 \pm 3,32$; a mediális kondilusokon ez az érték $6,56 \pm 8,35$. A mediális kondilusokon szignifikánsan több és súlyosabb porcelváltozás található a vizsgált preparátumok esetén, mint a laterálison ($p \leq 0,05$).

Régióként összegzésre kerültek a talált elváltozások (13. ábra).

13. ábra: Régióként összegezve az észlelt porcelváltozások balról a femur trochleán, jobbról pedig a femur kondilusokon.



6.2. A kollagén rostok lefutásának vizsgálata

Az 5. táblázat a kollagén rostok lefutásának százalékos eloszlását mutatja be a MFK-on a 7. ábra alapján felvázolt régióként összegezve.

5. táblázat: Kollagén rostok lefutásának százalékos eloszlása a MFK régióként összegezve (Pirossal a leggyakoribb, megvastagítva pedig a második leggyakoribb irány van kiemelve.).

Lefutás iránya	Abaxiális oldal			Axiális oldal		
	cranialis	centralis	caudalis	cranialis	centralis	caudalis
Horizontális	34,8	55,6	13,7	6,9	24,7	21,2
Vertikális	1,8	0,2	6,3	11,3	3,2	5,3
Axiális	8,2	1,8	23,7	7,8	4,8	24,5
Abaxiális	7,4	4,4	9,7	43,0	24,2	32,5
Nem futott meg	47,8	38,1	46,6	31,0	43,0	16,6

A 6. táblázat a kollagén rostok lefutásának százalékos eloszlását mutatja be a LFK-on a 7. ábra alapján felvázolt régióként összegezve.

6. táblázat: Kollagén rostok lefutásának százalékos eloszlása a LFK régióként összegezve (Pirossal a leggyakoribb, megvastagítva pedig a második leggyakoribb irány van kiemelve.).

Lefutás iránya	Abaxiális oldal			Axiális oldal		
	cranialis	centralis	caudalis	cranialis	centralis	caudalis
Horizontális	35,1	20,1	0,3	10,2	11,2	14,0
Vertikális	2,6	0,0	1,7	38,3	5,9	3,7
Axiális	6,4	3,0	5,4	5,6	4,3	46,7
Abaxiális	7,6	1,5	2,3	12,8	4,0	1,7
Nem futott meg	48,2	75,4	90,3	33,1	74,5	33,8

A 7. táblázat a kollagén rostok lefutásának százalékos eloszlását mutatja be a femur trochleán a 7. ábra alapján felvázolt régióként összegezve.

7. táblázat: Kollagén rostok lefutásának százalékos eloszlása a femur trochleán régióként összegezve. (Pirossal a leggyakoribb, megvastagítva pedig a második leggyakoribb irány van kiemelve.)

Lefutás iránya	Laterális trochlea			Intertrochleáris terület			Mediális trochlea		
	Felső	Középső	Alsó	Felső	Középső	Alsó	Felső	Középső	Alsó
Horizontális	34,8	75,1	62,5	0,0	0,0	0,0	14,0	42,5	61,3
Vertikális	1,4	0,6	1,9	90,0	15,4	80,6	4,8	0,4	7,5
Axiális	43,3	8,6	4,3	0,0	0,0	0,0	47,2	5,2	6,3
Abaxiális	6,8	1,8	18,3	0,0	0,0	0,0	2,4	2,7	7,1
Nem futott meg	13,8	13,9	13,9	10,0	84,6	18,6	31,6	49,1	17,8

6.3. Radiológiai vizsgálatok eredménye

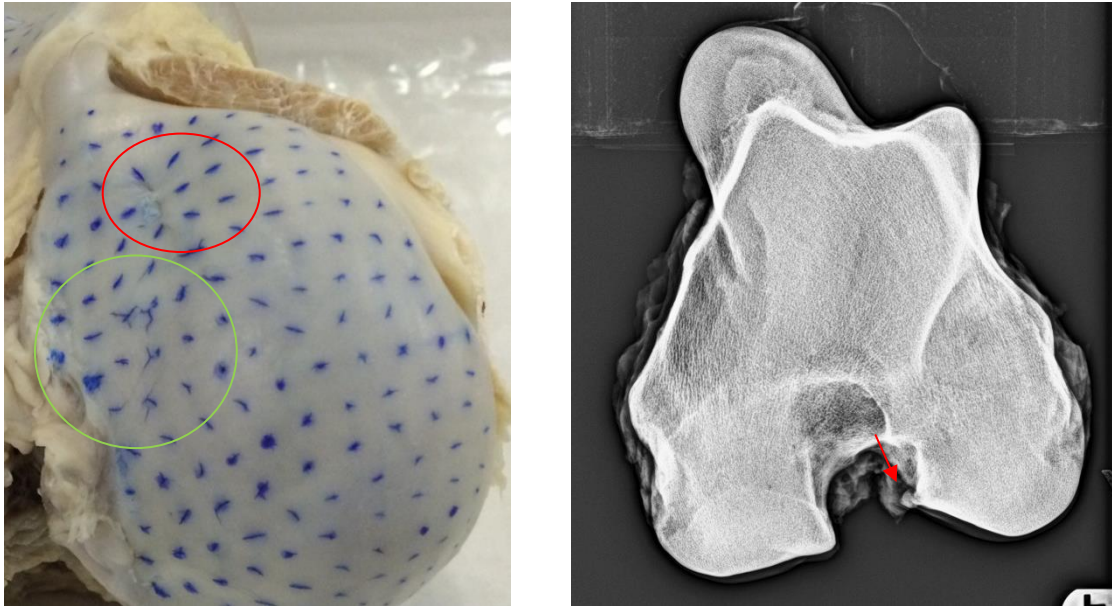
Az értékelést végző állatorvosok által adott pontszámok szignifikánsan nem tértek el egymástól. A latero-mediális irányú felvételek alapján adott radiológiai pontszám és a femur trochleák ICRS értékelés alapján adott pontszám között szignifikáns összefüggés van ($p \leq 0,05$). A caudodorsalis-craniodisztális 20° srég felvételek alapján adott radiológiai pontszám és a kondilusok ICRS értékelése között nincsen szignifikáns összefüggés ($p > 0,05$).

6.4. Érdekes elváltozások bemutatása

Kilenc éves oldenburgi herélt bal hátulsó végtag femur kondilus hyalin porc kollagén rost lefutásának a képe (14. ábra bal oldal), valamint caudoproximális-craniodisztális 20° srég felvétel (14. ábra jobb oldal).

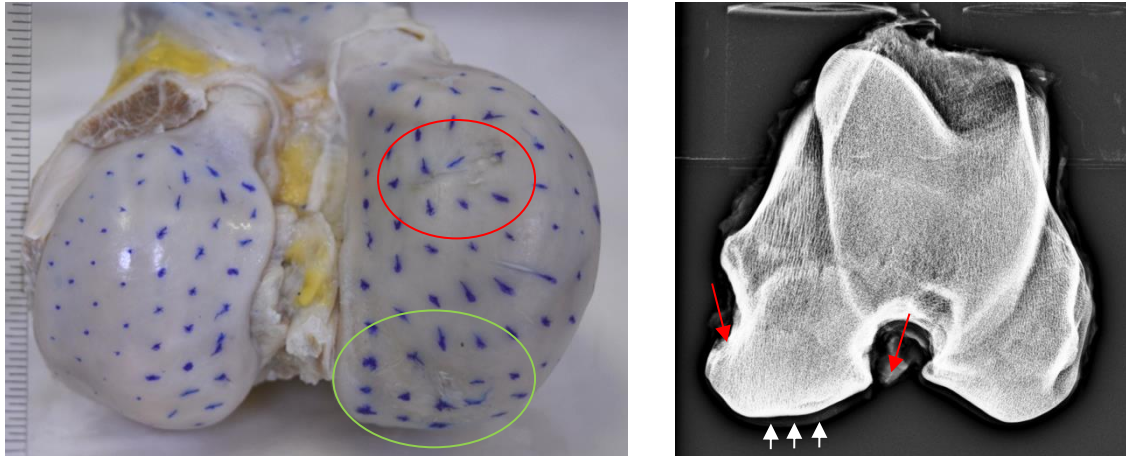
14. ábra: Bal oldalon 9 éves oldenburgi herélt bal hátulsó végtag femur kondilus hyalin porc kollagén rostok lefutása, pirossal jelölve a LFK craniális részén kis kiterjedésű hyalin jellegű porccal fedett terület (ICRS 2). Adott területen a kollagén rostok lefutása a defekt körül sugár irányú. Zölddel jelölve látható a LFT centrális részén axiálisan a töredezett, hullámos hyalin jellegű porc (ICRS 3A). A kollagén rostok lefutása rendezetlen ezen a területen.

Jobb oldalon látható ugyanazon ló adott végtagjáról a caudoproximális-craniodisztális 20° srég röntgenfelvétel, melyen a LFK proximális-abaxiális részén enyhe fokú periartikuláris oszteofita képződés látható (piros nyíl).



Tizennégy éves arab telivér mén jobb hátulsó végtag MFK hyalin porc kollagén rost lefutásának a képe (15. ábra bal oldal), valamint caudoproximális-craniodisztális 20° srég felvétel (15. ábra jobb oldal).

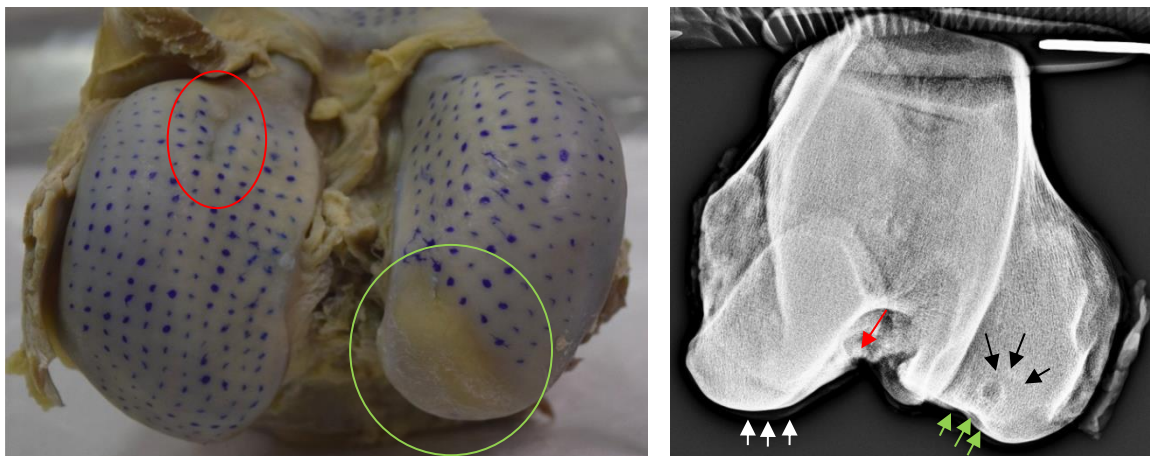
15. ábra: Bal oldalon 14 éves arab telivér mén jobb hátulsó végtag MFK hyalin porc kollagén rost lefutása. A craniális és a centrális harmad határában, pirossal jelölve látható a hyalin porcon egy ICRS 3A kategóriába tartozó hosszanti irányultságú defekt, amely körül a kollagén rostok lefutása módosult. A MFK-on caudálisan, főleg az axiális oldalon látható zölddel jelölve egy kiterjedt terület, melyet rostos porc fed, adott területen a kollagén rost szerkezet nem látható, a tinta szabálytalanul szétfolyik. Jobb oldalon látható ugyanazon ló adott végtagjáról a caudoproximális-craniodisztális 20° srég röntgenfelvétel, melyen közepes fokú oszteoartritikus radiológiai elváltozások láthatóak. MFK szabálytalan alakú, ellaposodott (fehér nyilak), valamint a MFK ízületi felszíne megszélesbedett, a proximális- abaxiális és axiális részén periartikuláris oszteofita képződés látható (piros nyilak).



Tizenöt éves gidrán herélt jobb hátulsó végtag MFK hyalin porc lefutásának a képe (16. ábra bal oldal), valamint adott végtagról caudoproximális-craniodisztális 20° srég felvétel (16. ábra jobb oldal).

16. ábra: Bal oldalon 15 éves gidrán herélt jobb hátulsó végtag femur kondilusainak hyalin porc kollagén rost lefutása. A MFK-on caudálisan az axiális és kissé abaxiális oldalra is áttérjedve látható zölddel jelölve egy kiterjedt terület, melyen a szubkondrális csont látható (ICRS 4B). Pirossal jelölve a LFK craniális harmadában látható egy hosszanti irányú, keskeny, hozzávetőlegesen 1 cm hosszú porcdefekt (ICRS 4A).

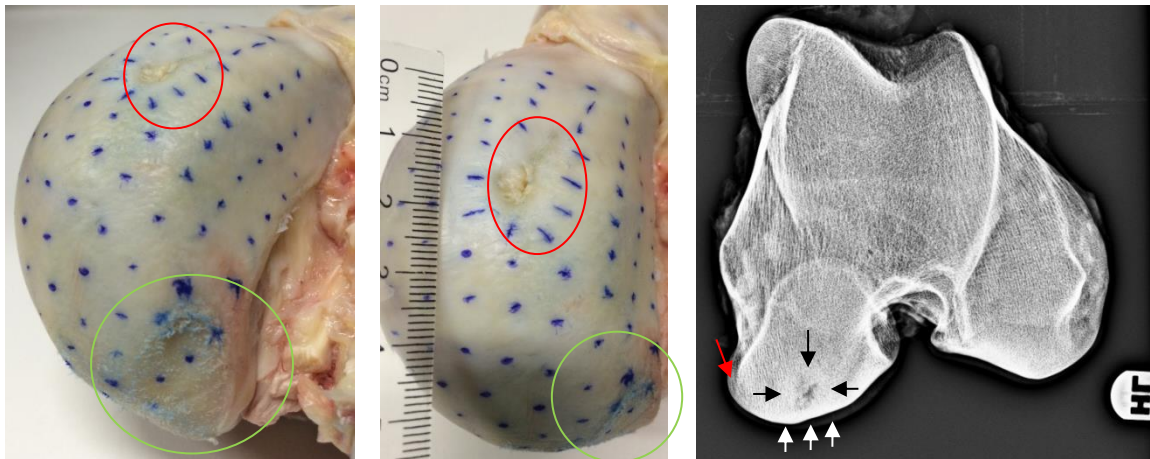
Jobb oldalon látható ugyanazon ló adott végtagjáról a caudoproximális-craniodisztális 20° srég röntgenfelvétel. A MFK kissé ellaposodott (fehér nyilak), proximális-axiális részén periartikuláris oszteofita képződés látható (piros nyíl). A LFK-ban kör alakú lítikus terület, szklerotizáló gyűrűvel körülvéve (szubkondrális ciszta, fekete nyilak), valamint a LFK ízfelszíne szabálytalan, rendellenes alakú, behúzódnás figyelhető meg rajta (zöld nyilak).



Huszonegy éves magyar sportló herélt bal hátulsó végtag femur kondilus hyalin porcfelszíne (17. ábra bal oldalon és közepén), valamint adott végtagról caudoproximális-craniodisztális 20° srég felvétel (17. ábra jobb oldal).

17. ábra: Bal oldalon és középen 24 éves magyar sportlő herélt bal hátulsó végtag femur kondilus hyalin porc kollagén rost lefutása. A MFK-on caudo-axiálisan látható zölddel jelölve egy kiterjedt terület, melyen a szubkondrális csont látható (ICRS 4B). Adott területen a tinta pontszerűen szétterül a szubkondrális csonton. Pirossal jelölve a MFK centrális részében egy hozzávetőlegesen 1 cm átmérőjű, kör alakú rostos porccal fedett porcdefekt (szubkondrális ciszta bejárata) (ICRS 4B). A ciszta bejárata körül a kollagén rostok sugár irányba rendeződtek.

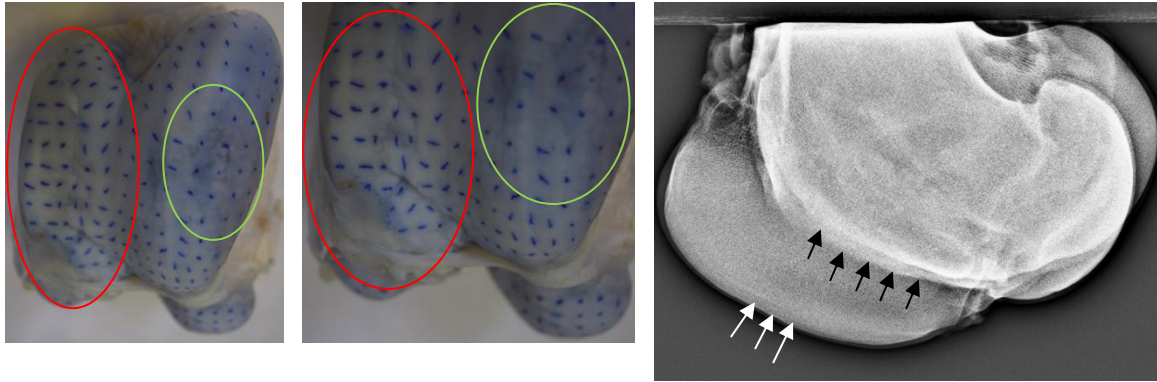
Jobb oldalon látható ugyanazon ló adott végtagjáról a caudoproximális-craniodisztális 20° srég röntgenfelvétel. A MFK kissé ellaposodott (fehér nyílak), proximális-axiális részén enyhefokú periartikuláris oszteofita képződés látható (piros nyíl). A MFK-ban kör alakú, kissé szabálytalan lítikus terület, szklerotizáló területtel körülvéve (szubkondrális ciszta, fekete nyílak).



Négy éves ügető kanca jobb hátulsó végtag femur trochlea hyalin porcfelszín (18. ábra bal oldalon és középen), valamint adott végtagról latero-mediális irányú felvétel (18. ábra jobb oldal).

18. ábra: Bal oldalon és középen négy éves ügető kanca jobb hátulsó végtag femur trochlea hyalin porc kollagén rost lefutása, a LFT középső és disztális részén látható pirossal jelölve kiterjedt hyalin jellegű porccal fedett terület, melyen a porcfelszín töredezett, egyenetlen (ICRS 3A), legdisztálisabban laterális oldalon rostos porc látható (ICRS 4A) (LFT oszteokondrális lézió). Zölddel jelölve a MFT centrális részében egy hozzávetőlegesen 1-2 cm átmérőjű, ovális alakú hyalin-jellegű porccal fedett terület (ICRS 2) (MFT oszteokondrális lézió). Érintett területeken a kollagén rostok lefutása rendezetlen és rendszertelen.

Jobb oldalon látható ugyanazon ló adott végtagjáról a latero-mediális röntge felvétel. A LFT jelentős ellaposodása (fekete nyílak) (LFT oszteokondrális lézió), a MFT középső részén enyhe behúzódás (fekete nyílak) (MFT oszteokondrális lézió) látható.



7. MEGBESZÉLÉS ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

7.1. Eredmények összevetése

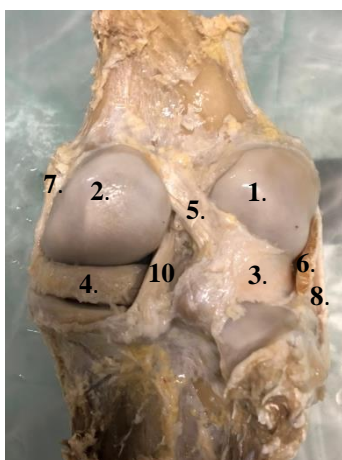
A vizsgált lovak átlagéletkora $9,44 \pm 5,19$ év volt. A legfiatalabb ló 2 éves volt, a legidősebb pedig 24 éves. A kutatásba való bekerülésnek nem volt feltétele az életkor, ezért egy életkor szempontjából heterogénnek mondható populáció került vizsgálatra. Az ICRS értékeléssel adott pontszámok és az életkor között nem volt szignifikáns összefüggés, ami azt jelenti, hogy a vizsgált minták esetében nem volt igaz az az állítás, hogy az idősebb egyedeknél nagyobb valószínűséggel fordul elő a hyalin porcon valamilyen degeneráció. Ezt az állítást fenntartással kell kezelni, mivel a vizsgált populációban csak négy egyed volt tíz évnél idősebb. Az is elmondható, hogy az érdekes elváltozásokat bemutató részbe ebből a négy egyedből három bekerült, ugyanis egy esetben előrehaladott OA, egy LFK ciszta és egy MFK ciszta volt megfigyelhető. Megállapítható, hogy a vizsgált minták között jelentősen túlsúlyban voltak a tíz évnél fiatalabb egyedek.

Elmondható, hogy a vizsgált preparátumoknál sokkal gyakrabban fordultak elő hyalin porc elváltozások a femur kondilusokon, mint a femur trochleán. A femur kondilusok közül a mediálison szignifikánsan több és súlyosabb elváltozás volt látható, mint a laterális oldalon. Ennek az oka lehet az, hogy a térd MFK-a nagyobb szerepet játszik a súlyviselésben, mint a LFK. Baxter és munkatársai szerint a kondilusokon artroszkóposan diagnosztizálható léziók nem feltétlenül függenek össze a sántasággal, tanulmányuk szerint 632 térd artroszkópián átesett ló esetében mindösszesen 150 lónál volt a sántaság oka elsődlegesen a sérült porcfelszín (Baxter és mtsai, 2011).

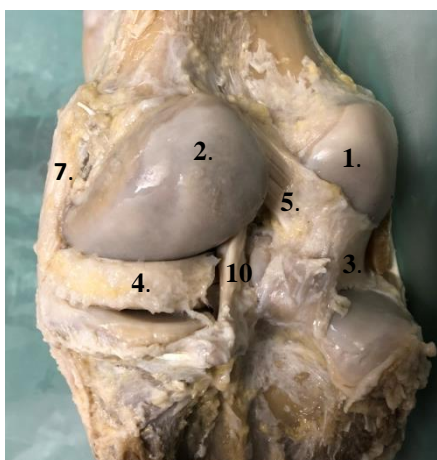
Az általunk elvégzett vizsgálatban a vizsgált preparátumoknál leggyakrabban a MFK axiális részén centrálisan és caudálisan voltak megfigyelhetőek hyalin porc sérülések. Az 19. ábrán látható preparátum a kutatásban nem résztvevő lovon szemlélteti a térdízület szalagrendszerének anatómiáját. A 20. ábrán látható a leggyakrabban előforduló elváltozások mediális femur kondiluson.

19. ábra: Kutatásban nem résztvevő ló jobb hátulsó térdízületének szemléltető anatómiája.

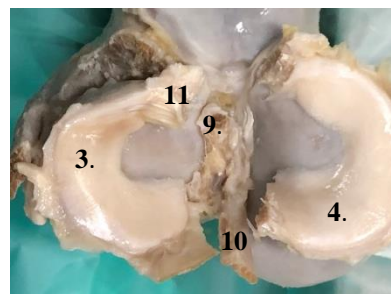
1: LFK 2: MFK 3: laterális meniszkusz 4: mediális meniszkusz 5: laterális meniszkusz meniscofemorális szalag 6: m. popliteus 7: lig. collaterale mediale 8: lig. collaterale laterale 9: elülső keresztezőszalag 10: hátulsó keresztezőszalag 11: meniszkusz cranialis szalag



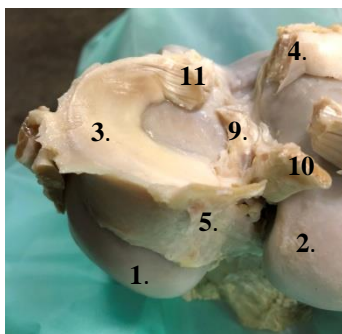
19. ábra a.) Térdízület caudális nézet.



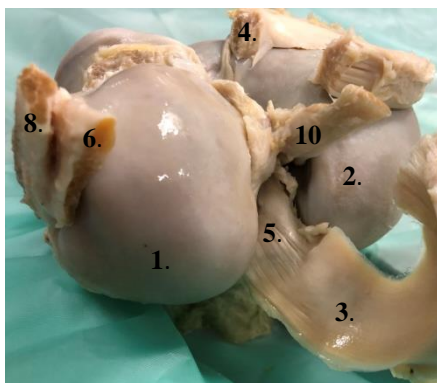
19. ábra b.) Térdízület caudo-mediális nézet.



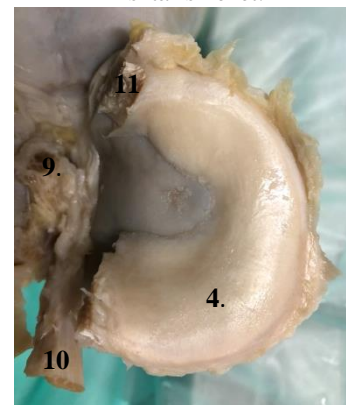
19. ábra c.) Femur kondilusok meniszkuszokkal. Disztális nézet.



19. ábra d.) Laterális femur kondilus meniszkusszal. Caudo-laterális nézet.

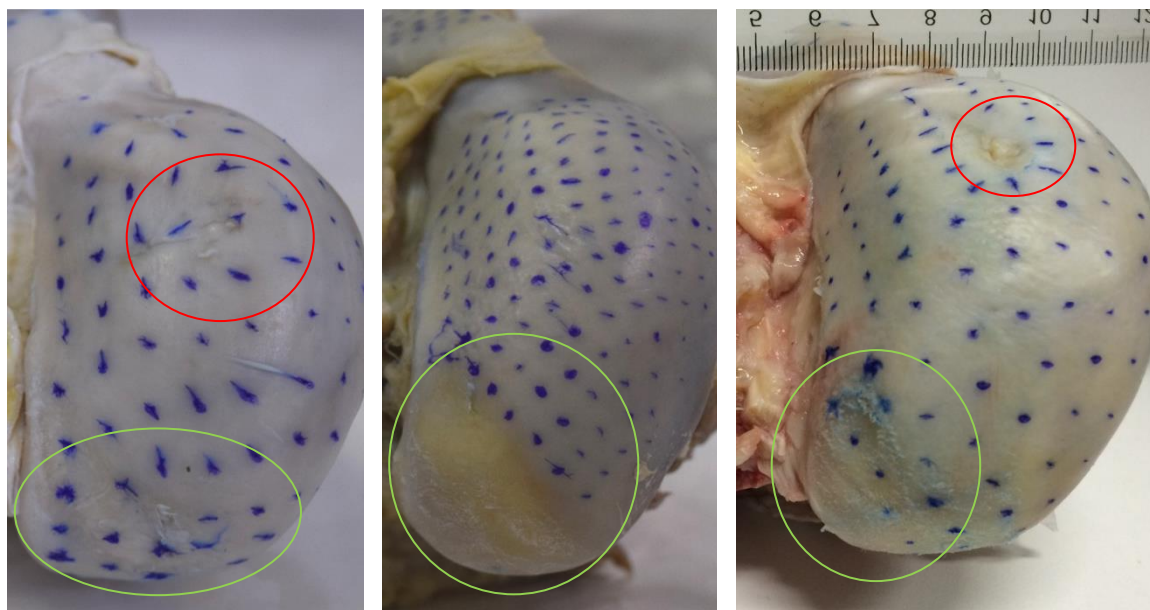


19. ábra e.) Laterális femur kondilus, meniszkusz caudális irányba hajtva. Caudo-laterális nézet.



19. ábra f.) Mediális femur kondilus meniszkusszal. Disztális nézet.

20. ábra: MFK-on gyakran előforduló elváltozások a hyalin porcon.



20. ábra a.) MFK disztális nézetben. Pirossal jelölt területen lévő porcdefekt a meniszkusszal nem fedett területen. Zölddel jelölt elváltozás pedig a hátsó keresztezőszalag impressziója a hyalin porcban.

20. ábra b.) MFK disztális nézetben. Zölddel jelölt elváltozás a hátsó keresztezőszalag impressziója a hyalin porcban.

20. ábra c.) MFK disztális nézetben. Pirossal jelölt területen lévő porcdefekt a meniszkusszal nem fedett területen. Zölddel jelölt elváltozás pedig a hátsó keresztezőszalag impressziója a hyalin porcban.

Az 20. ábrán zölddel jelölt elváltozások a MFK caudális részén vannak, ezen a területen halad el a hátsó keresztezőszalag. A 19. anatómiai ábra alapján feltételezzük, hogy az adott hyalin porc defektet a hátsó keresztező szalag okozhatta. A 20. ábra a.) és a 20. ábra c.) esetén a meniszkusszal nem fedett centrális kondilus részen látjuk a porcdefektet. Ez arra enged következtetni, hogy a hyalin porc sérülése gyakrabban következhet be a meniszkusszal nem fedett részen a femur kondilusokon.

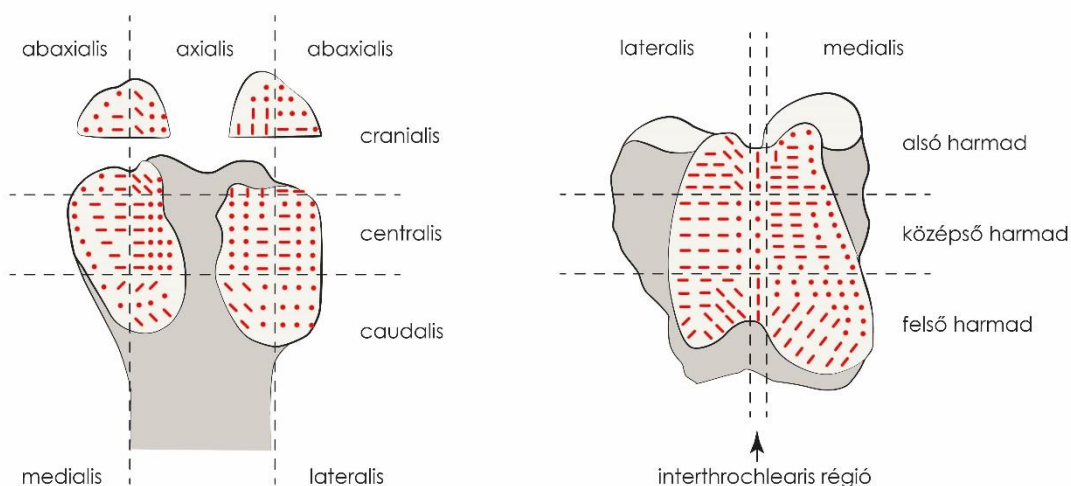
A jelenlegi kutatás értékét tovább erősítené az adott hyalin porc elváltozások kórszövettani vizsgálata. A sérült területekről gyűjtött minták kórszövettani vizsgálatával pontosabban differenciálható lett volna a felszínt borító hyalin vagy hyalin-jellegű, esetleg rostos porc, továbbá a szubkondrális folyamatokra is nagyobb rálátásunk lenne.

Az előzőleg emberen (Below és mtsai, 2002) és kutyán (Böttcher és mtsai, 2009) alkalmazott technika a kollagén rost lefutásának vizsgálatára alkalmazható lovak esetében is.

Tanulmányunkban elsőként vizsgáltuk lovak térdízületében a kollagén rostok lefutását. A rostok lefutásának vizualizálásával ki lehetett számolni, hogy régióként melyik a leggyakoribb irányultság. Különböző lovak hyalin porc kollagén megfestése után a szerzők megfigyelték, hogy a kirajzolódó kollagén rostok egyedek között hasonlóságot mutatnak.

Ez a vizsgálat lehetővé teszi, hogy a mozaikplasztika műtéti eljárás technikája tökéletesítve legyen, még hozzá úgy, hogy a csontos porc graftok beültetése a kollagén rostok lefutásával párhuzamosan történhet meg. A régióként előforduló kollagén lefutás gyakoriságának kiszámítását követően elkészült egy sematikus ábra a ló disztális femur kollagén rost lefutásáról (21. ábra).

21. ábra: Sematikus ábra a ló disztális kollagén rost lefutásáról.



A degenerált ízfelszínen - a degeneráció mértékétől függően - látható volt, hogy tinta nem futott meg, vagy rendezetlen irányokat rajzolt ki. Ez arra enged következtetni, hogy a porc degenerációja következtében a kollagén árkádok természetes lefutása megváltozik, esetenként meg is szűnik.

A radiológiai elváltozások értékelésénél a három, ló-sebészettel foglalkozó sebész véleménye statisztikailag sem tért el egymástól. A radiológiai vizsgálat alkalmával talált radiológiai elváltozások és az ICRS hyalin porc értékelése között szignifikáns összefüggés van. Tehát minél rosszabb állapotban van a porcfelszín a térdízületben, annál gyakrabban figyelhetők meg OA-re utaló radiológiai elváltozások. A vizsgált egyedek között találtunk egy LFK cisztát (16. ábra) és egy MFK cisztát (17. ábra). A MFK ciszta körül nem teljesen jól kivehető az éles határú szklerotizáló gyűrű, viszont az oszteolízis jelei egyértelműek a MFK-ban. A radiológiai vizsgálatkor a caudoproximális-craniodisztális 20° srég felvételen nem látszik egyértelműen a ciszta összeköttetése az ízülettel (17. ábra jobb oldal). Röntgen alapján ezt négyes típusú cisztának soroljuk be (Wallis és mtsai, 2008). A porcfelszín felől végigtekintve az adott ízületet (17. ábra bal oldal) látható a ciszta feltételezett bejárata rostos porccal fedve. Érdekes megjegyezni, hogy adott porcelváltozás körül a kollagén rost lefutás sugár irányba rendeződik el. Ez arra enged következtetni, hogy az érintett területet

körülvevő, látszólag épp hyalin porcban futó kollagén rost irányultság is megváltozik. Adott esetben szövettani vizsgálattal vagy MRI vizsgálattal tudunk további információt kapni a szubkondrális csontban zajló elváltozásokról.

A LFK-ban detektált ciszta 2A csoportba tartozik (Wallis és mtsai, 2008.), mivel a caudoproximális-craniodisztális 20° srég felvételen határozott szklerotizáló gyűrű veszi körül, hozzávetőlegesen 10 mm mélységű, továbbá kloákán keresztül közlekedik az ízülettel (16. ábra jobb oldal). Az ízületi felszín megtekintését követően válik láthatóvá, hogy a cisztás elváltozás kloákája csak feltételezhető a kondilus craniális részén, valamint a radiológiai vizsgálathoz képest az elvártnál kisebb. (16. ábra bal oldal). Érdekes megjegyezni, hogy ugyanazon ló MFK caudális részén kiterjedt porchiányos terület látható. Ebben az esetben különösen érdekes lett volna a részletes sántaságvizsgálat, hogy információt kapjunk arról, hogy az intraartikuláris érzéstelenítést követően a laterális vagy mediális kondilus degeneratív elváltozása okoz komolyabb mozgásszervi problémát.

A tanulmányban lehetőség nyílt a radiológiai elváltozások összevetésére a térdízületben talált rendellenes porc megjelenéssel. Jelen kutatás lehetőséget biztosít a klinikumban dolgozó ortopéd állatorvos számára, hogy vizualizálja a térdízületben található elváltozásokat, mert a gyakorlatban a térdproblémával rendelkező lovak alacsony része kerül artroszkópiás beavatkozásra, ahol lehetőség van az ízületben lévő lágyszöveti képletek és a porcfelszín áttekintésére.

7.2. Befejező gondolatok

A tanulmány egyik gyenge pontja az, hogy a vizsgált lovak ortopédiai előtörténete ismeretlen. Sajnos semmilyen információnk nem volt a lovak sántaságáról a végleges elaltatás előtti időszokról. Az elvégzett vizsgálat értékét jelentősen növelné, ha rálátásunk lenne arra, hogy az adott hyalin porc elváltozással és az adott röntgenvizsgálattal lelettel milyen fokú sántaságot mutattak a vizsgált egyedek. A vizsgálat esetleges folytatása esetén feltétlen érdemes ezt az aspektust is számításba venni. Ennek egy kevésbé hiteles módja lehet a tulajdonosok megkérdezése a ló állapotáról, valamint esetleges ortopédiai problémáiról. A sántaság fok megítélésének egy pontosabb módszere a sántaságvizsgálat (fizikális vizsgálat mozgásban hajlítási próbákkal, valamint vezetési és/vagy intraartikuláris érzéstelenítés). Ekkor jobban elbírálna, hogy mennyire befolyásolja adott elváltozás a ló mozgását.

Jelen tanulmány elsőként írja le a lovon a kollagén rostok lefutását femur trochleán és femur kondiluson. Az autológ oszteokondrális transzplantáció (mozaikplasztika)

sikerességét befolyásolhatja a beültetett és környéki hyalin porc kollagén árkádok lefutása. Jelen tanulmány kizárólag azt igazolta, hogy lovon is vannak erővonalaknak megfelelően elrendeződő kollagén rostok a hyalin porcban. A tanulmány további fontos részét képezte az erővonalak feltérképezése a femur kondilus különböző régióiban. Bebizonyosodott, hogy ép hyalin porc hasonló rostlefutással rendelkezik adott régióban egyedenként. A kollagén rost lefutás ismeretében az osztekondrális graftok vételi helye tovább pontosítható. A graft beültetése a kollagén rostok lefutásának megfelelően elősegítheti a beültetett hyalin porc adaptálódását a környéki porchoz, ezzel növelve a műtéti eljárás sikerességét.

8. ÖSSZEFOGLALÁS

1898-ban Hultkranz feltételezte elsőként a kollagén rostok különböző orientációját az ízületi felszínen és szerepüket a porcszövet speciális tulajdonságaiban. Úgy gondolta, hogy a rostok lefutása hasonló a bőr feszülési, úgynevezett Langer-vonalaihoz. Ezek a feltételezések azt sugallták, hogy minden ízületi porc felszíne rendelkezik egyedi erővonalakkal, melyek feladata, hogy ellenálljanak a mozgás közben létrejövő és teherviselés okozta húzóerőknek. Egy korábbi tanulmányban (Below és mtsai, 2002) kidolgoztak egy úgynevezett "split line" módszert, amit több faj esetében is adaptáltak a porcfelszíni erővonalak feltérképezésére. Kuttyák esetében Böttcher és mtsai. írták le a térdízület kollagén rostjainak elrendeződését (2009).

Jelen kutatás célja, hogy makroszkópos vizsgálatok és röntgendiagnosztika segítségével feltérképezzük a femur disztális részét borító porcfelszín legfelső rétegében található kollagén rostok elrendeződését és ezáltal új adatokat szolgáltatassunk lovak térdízületének biomechanikai és strukturális megismeréséhez.

Összesen 16 ló 32 darab disztális femur mintáját tekintettük át. A minták vizsgálatakor értékelésre került a mediális illetve laterális femur kondilus és trochlea. Makroszkóposan megtekintettük a hyalin porc minőségét és az ICRS (International Cartilage Regeneration&Joint Preservation Society) osztályozása alapján értékelésre kerültek a minták. Ezt követően split-line módszerrel vizualizáltuk a felszíni erővonalakat, majd digitális kamerával (D3100, Nikon) felvételek készültek több nézetből a mintákról. A képek értékelésre kerültek különös tekintettel a kollagén rostok lefutására. Vizsgáltuk a rendellenes hyalin porc megváltozott kollagén rost elrendeződését is. A kutatás további részét képezte a minták radiológiai vizsgálata digitális röntgenberendezéssel (Visiovet Medizintechnik)

latero-mediális és caudo-craniális beállításokban. A felvételeket három független bíráló értékelt oszteoarthritisre utaló elváltozások szempontjából.

A trochleákat fedő hyalin porc értékelésekor összesen 32 mintából 6 esetben látható elváltozás az ízfelszínen (18,7%). A mediális femur kondilusokon 14 (43,8%), a laterális femur kondilusokon pedig 8 esetben (25%) figyelhető meg degeneratív elváltozás. A kollagén rost lefutás az ép felszínű hyalin porccal fedett területeken hasonló mintázatot mutatott, különösen a mediális femur kondilus centrális részén, valamint a laterális és mediális femur trochleán, ahol a kollagén rostok egységesen haránt irányba rendeződnek. Az intertrochleáris régióban a kollagén rostok rendeződése hosszanti lefutást mutat. A porcfelszínen megfigyelhető porcsérülés jelenlétekor a kollagén rostok lefutása módosul, esetenként szabálytalanná válik.

Összesen nyolc preparátum esetén lehetett megállapítani oszteoarthritisre utaló elváltozásokat (25%). A natív vizsgálat során az ízfelszíni degenerációt mutató minták közül szignifikánsan több mutatott radiológiailag oszteoarthritisre utaló elváltozásokat ($P < 0.05$).

9. SUMMARY

In 1898, Hultkrantz had also shown a distinct orientation to the collagen fibers at the articular surface of cartilage and postulated that this structural preference was related to the directional variation in stiffness and strength characteristics of the tissue. This orientation of split lines in cartilage was thought to be similar to Langer's lines, which are reflective of lines of tension in the skin. These findings would suggest that all cartilage surfaces have a unique orientation of stress lines, which are designed to resist the tensile forces that are generated on the joint surface during motion and weight bearing. In a previous study (Below et al, 2002) a "split line" method was developed, which has been successfully adapted to mapping the cartilage surface split-lines for several species. In dogs, Böttcher et al. described the collagen fiber network layout of the stifle joint (2009).

The aim of the present research was to map the collagen fibers in the top layer of the cartilage surface of the distal part of the femur using macroscopic and x-ray diagnostics, and thus provide new data for the biomechanical and structural knowledge of equine knee joints.

A total of 32 equine distal femur samples were examined. The medial and lateral femur condyle and the femur trochlea were evaluated. The quality of the hyalin cartilage was

scanned macroscopically and the samples were scored based on the classification of ICRS (International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society). The surface lines were visualized using split-line method, and with digital camera (D3100, Nikon) pictures were taken from multiple views of the samples. The images were examined with special regard to collagen fibers. We also investigated the altered fiber orientation of the abnormal hyaline cartilage.

Another part of the research was the radiological examination of the preparations with digital X-ray equipment (Visiovet Medizintechnik) in latero-medial and caudo-cranial settings. The images were examined by three independent experts for signs of osteoarthritis.

Assessing the trochlear hyaline cartilage there were visible lesions in 6 cases (18,7%) in a total of 32 samples. 14 medial femoral condyles (43.8%) and 8 lateral femoral condyles (25%) showed some lesions. The collagen fiber orientation in the intact hyaline-covered areas showed similar pattern, especially in the central part of the medial femur condyle and the lateral and medial part of the trochlea, where collagen fibers are aligned in a uniformly transverse direction. Collagen fibers in the intertrochlear region tend to be longitudinal. At the presence of cartilage damage the orientation of collagen fibers is modified and occasionally becomes irregular.

A total of eight preparations showed osteoarthritis-like lesions (25%). Samples that showed cartilage surface degeneration in native examination significantly presented more osteoarthritis-like lesions radiologically ($P < 0.05$).

10. IRODALOMJEGYZÉK

Baxter M. G., 2011: Adams and Stashak's Lameness in Horses. Egyesült Királyság, Blackwell Publishing Ltd., p. 801.

Below S., Arnoczky P. S., Dodds J., Kooima C., Walter N., 2002: The Split-Line Pattern of the Distal Femur: A Consideration in the Orientation of Autologous Cartilage Grafts. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, 18/6. p. 613–617.

Bodó, G., Hangody, L., Módis, L., Hurtig, M. 2004: Autologous osteochondral grafting (mosaic arthroplasty) for treatment of subchondral cystic lesions in the equine stifle and fetlock joints. Vet. Surg., 33. p. 588–596.

Bodó, G., Hangody, L., Szabó, Zs., Peham, Ch., Schinzel, M., Girtler, D., Sótonyi, P., 2000: Arthroscopic autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of subchondral cystic lesion in the medial femoral condyle in horse. Acta Veterinaria Hungarica, 48/3. p. 343-354.

Bodó, G., Tuska, P., Vásárhelyi, G., Hangody, L., Papp, M., 2015: Ízületifelszín-rekonstrukció autológ osteochondralis graftok átültetésével lovon, Magyar Állatorvosok lapja, 2015 március, 137. p. 131-138.

Böttcher P., Zeissler M., Maieri J., Grevel V., Oechtering G., 2009: Mapping of Split-Line Pattern and Cartilage Thickness of Selected Donor and Recipient Sites for Autologous Osteochondral Transplantation in the Canine Stifle Joint. Veterinary Surgery. 38. p. 696–704.

Breinan A. H., Hsu H.-P., Spector M., 2001: Chondral Defects in Animal Models-Effects of Selected Repair Procedures in Canines. CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH. N:391. p. 219-230.

Brittberg, M., Peterson, L., Sjögren-Jansson, E., Tallheden, T., Lindahl, A., 2003: Articular cartilage engineering with autologous chondrocyte transplantation: a review of recent developments. Bone Joint Surgery 85/3. p. 109-115.

Brittberg, C.M., Aglietti, P., Gambardella, R., Hangody, L., Hauselmann, H.J., Jakob, R.P., Levine, D., Lohmander, S., Mandelbaum, B.R., Peterson, L., Staubli, H.U., 2000: ICRS Cartilage Injury Evaluation Package

Butler A. J., Colles M. C., Dyson J. S., Kold E. S., Poulos W. P., 2017: Clinical Radiology of the Horse 4th edition. Oxford, John Wiley&Sons Ltd., p. 399-449.

Chu R. C., Szczodry M., Bruno S., 2010: Animal Models for Cartilage Regeneration and Repair. Tissue Engineering. 16/1. p. 105-111.

Equimed, 2014: Degenerative Joint Disease. URL: <https://equimed.com/diseases-and-conditions/reference/degenerative-joint-disease> Megtekintve: 2018. 09.18.

Frisbie, 2005: Future Directions in Treatment of Joint Disease in Horses. Veterinary Clinics Equine Practice. 21. p. 713-724.

Frisbie, D.D., Bowman, S.M., Colhoun, H.A., DiCarlo, E.F., Kawcak, C.E., McIlwraith, C.W., 2008: Evaluation of autologous chondrocyte transplantation via a collagen membrane in equine articular defects – results at 12 and 18 months. 16/6. p. 667–679.

Hangody, L., Füles, P., 2003: Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full thickness defects of weight bearing joints – 10 years experimental and clinical experiences.. Bone&Joint Surgery, 85-A: Supplement II. p. 25-32.

Hangody, L., Dobos, J., Baló, E., Panics, G., Hangody, R. L., Berkes, I., 2010: Clinical experiences with autologous osteochondral mosaicplasty in an athletic population. Am. J. Sports Med., 38. p. 1125–1133.

Hangody, L., Duska, Zs., Kárpáti, Z., 2003: Osteochondral plug transplantation. Chapter in "Jackson D.: Mastertechniques in Orthopaedics; The Knee", Lippincott-Williams-Wilkins. p. 337- 352.

Hangody, L., Rathonyi, G.K., Duska, Z., Vasarhelyi, G., Fules, P., Modis, L., 2004: Autologous osteochondral mosaicplasty: surgical technique. Bone&Joint Surgery Am., 86/1. p. 65-72.

Hangody, L., Vásárhelyi, G., Hangody, L. R., Sükösd, Z., Tibay, Gy., Bartha, L., Bodó, G., 2008: Autologous osteochondral grafting – technique and long-term results. Injury, p. 32–39.

Hangody, L.R., 2014: Terhelőfelszíni ízületi defektusok pótlása friss osteochondralis allografttal., Phd értekezés., Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, URL:http://phd.semmelweis.hu/mwp/phd_live/vedes/export/hangodylaszlo.d.pdf, Megtekintve: 2018. 10. 10.

Hunziker E. B., 2001: Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. Osteoarthritis and Cartilage. 10. p. 432-463.

Janicek C. J., Cook L. J., Wilson A. D., Ketzner M. K., 2010: Multiple Osteochondral Autografts for Treatment of a Medial Trochlear Ridge Subchondral Cystic Lesion in the Equine Tarsus. Veterinary Surgery. 39. p. 95-100.

Lee R. C., Grodzinsky J. A., Hsu H.-P., Martin D. S., Spector M., 2000: Effects of Harvest and Selected Cartilage Repair Procedures on the Physical and Biochemical Properties of Articular Cartilage in the Canine Knee. Journal of Orthopedic Research. 18. p. 790-799.

Leo M. B., Turner A. M., Diduch R. D., 2004: Split-Line Pattern and Histologic Analysis of a Human Osteochondral Plug Graft. Arthroscopy: The journal of Arthroscopic and Related Surgery. 20/6. p. 39-45.

Leonard J., 2017: What's to know about subchondral bone cyst?, Medical News Today. URL: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/318976.php> Megtekintve: 2018. 10.11.

- Medvedeva V. E., Grebenik A. E., Gornostaeva N. S., Telpuhov I. V., Lychagin V. A., Timashev S. P., Chagin S. A., 2018:** Repair of Damaged Articular Cartilage: Current Approaches and Future Directions. *International Journal of National Sciences*. 19. 2366. p. 1-3.
- Nagai M., Aoyama T., Ito A., Tajino J., Iijima H., Yamaguchi S. Zhang X., Kuroki H., 2015:** Alteration of cartilage surface collagen fibers differs locally after immobilization of knee joints in rats. *Journal of Anatomy*. 226, p. 447-457.
- Olstad K., Ekman S., Carlson CS., 2015:** An Update on the Pathogenesis of Osteochondrosis. *Vet Pathology*. 52/5. p. 785-802.
- Ross H. M., Pawlina W., 2011:** Histology: a text and atlas: with correlated cell and molecular biology. China, Lippincott Williams&Wilkins. p. 198-207.
- Röhlich P., 2006:** Szövektan. Budapest, Semmelweis Kiadó és Multimédia Stúdió, p. 139-146.
- Santschi M. E., 2013:** How to Interpret Radiographs of the Carpus and Tarsus of the Young Performance Horse. *AAEP PROCEEDINGS*. 59. p. 379-385.
- Szerb I. 2005:** Az ízületi hialinporc életképességének vizsgálata tápláltsági és biomechanikai tényezők függvényében. Doktori értekezés, Semmelweis Egyetem, Patológiai Doktori Iskola, Budapest.
- Thaunat M., Couchon S., Lunn J., 2007:** Cartilage thickness matching of selected donor and recipient sites for osteochondral autografting of the medial femoral condyle. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 15. p. 381–386.
- The Horse; **Oke S., 2011:** Emerging Osteoarthritis Therapies. URL: <https://thehorse.com/120195/emerging-osteoarthritis-therapies/> Megtekintve: 2018. 08. 26.
- Wallis T.W., Goodrich L. R., Mellwraith C. W., Frisbie D. D., Hendrickson D. A., Trotter G. W., Baxter G. M., Kawcak C.E., 2008:** Arthroscopic injection of corticosteroids into the fibrous tissue of subchondral cystic lesions of the medial femoral condyle in horses: retrospective study of 62 cases (2001-2006), *Equine Vet*, 40. p. 461-467.
- Zheng S., Xia Y., 2009:** The collagen fibril structure in the superficial zone of articular cartilage by MRI. *Osteoarthritis and Cartilage*. 17. p. 1519-1528.

11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm témavezetőmnek Dr. Tuska Pálnak a dolgozatomhoz nyújtott lelkiismeretes hozzáállását és segítségét. Hálásan köszönöm munkáját Dr. Bodó Gábornak és Dr. Tóth Péternek a röntgenfelvételek értékeléséért. Köszönettel tartozom továbbá Kovács Andreának a grafikai munkák elkészítéséért. Köszönet illeti a Lógyógyászati Tanszék és Klinika egységét, hogy kutatásunknak biztosították a tárgyi feltételeket és helyszínt adtak munkánkhoz.

12. ELHELYEZÉSI ÉS SZERZŐI JOGI MEGÁLLAPODÁS

HuVetA

ELHELYEZÉSI MEGÁLLAPODÁS ÉS SZERZŐI JOGI NYILATKOZAT*

Név: KLENOUSÉKI DÓRA.....
Elérhetőség (e-mail cím): DORA.KLENOUSÉKI@GYALL.COM.....
A feltöltendő mű címe: KOLLAGÉN ROSTOK ELRENDELÉSESE TERDILKIVÉLET.....
FENYORCPATELLARIS ÉS FENYORCTIBIALIS REGICÉNY KÖNYV.....
A mű megjelenési adatai: 2019.....
Az átadott fájlok száma: 1.....

Jelen megállapodás elfogadásával a szerző, illetve a szerzői jogok tulajdonosa nem kizárólagos jogot biztosít a HuVetA számára, hogy archiválja (a tartalom megváltoztatása nélkül, a megőrzés és a hozzáférhetőség biztosításának érdekében) és másolásvédett PDF formára konvertálja és szolgáltassa a fenti dokumentumot (beleértve annak kivonatát is).

Beleegyeznek, hogy a HuVetA egynél több (csak a HuVetA adminisztrátorai számára hozzáférhető) másolatot tároljon az Ön által átadott dokumentumból kizárólag biztonsági, visszaállítási és megőrzési célból.

Kijelenti, hogy az átadott dokumentum az Ön műve, és/vagy jogosult biztosítani a megállapodásban foglalt rendelkezéseket arra vonatkozóan. Kijelenti továbbá, hogy a mű eredeti és legjobb tudomása szerint nem sérti vele senki más szerzői jogát. Amennyiben a mű tartalmaz olyan anyagot, melyre nézve nem Ön birtokolja a szerzői jogokat, fel kell tüntetnie, hogy korlátlan engedélyt kapott a szerzői jog tulajdonosától arra, hogy engedélyezhesse a jelen megállapodásban szereplő jogokat, és a harmadik személy által birtokolt anyagrész mellett egyértelműen fel van tüntetve az eredeti szerző neve a művön belül.

A szerzői jogok tulajdonosa a hozzáférés körét az alábbiakban határozza meg (egyetlen, a megfelelő négyzetben elhelyezett x jellel):

- engedélyezi, hogy a HuVetA-ban -ban tárolt művek korlátlanul hozzáférhetővé váljanak a világhálón,
- az Állatorvostudományi Egyetem belső hálózatára (IP címekre) korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- a Könyvtárban található, dedikált elérést biztosító számítógépre korlátozza a feltöltött dokumentum(ok) elérését,
- csak a dokumentum bibliográfiai adatainak és tartalmi kivonatának feltöltéséhez járul hozzá (korlátlan hozzáféréssel),

Kérjük, nyilatkozzon a négyzetben elhelyezett jellel a helyben használatról is:



Engedélyezem a dokumentum(ok) nyomtatott változatának helyben olvasását a könyvtárban.

Amennyiben a feltöltés alapját olyan mű képezi, melyet valamely cég vagy szervezet támogatott illetve szponzorált, kijelenti, hogy jogosult egyetérteni jelen megállapodással a műre vonatkozóan.

A HuVetA üzemeltetői a szerző, illetve a jogokat gyakorló személyek és szervezetek irányában nem vállalnak semmilyen felelősséget annak jogi orvoslására, ha valamely felhasználó a HuVetA-ban engedéllyel elhelyezett anyaggal törvénytörtő módon visszaélné.

Budapest, 2019. évi11.....hó16...nap



aláírás
szerző/a szerzői jog tulajdonosa

A HuVetAMagyar Állatorvos-tudományi Archívum – Hungarian Veterinary Archive az Állatorvostudományi Egyetem Hutýra Ferenc Könyvtár, Levéltár és Múzeum által működtetett egyetemi és szakterületi online adattár, melynek célja, hogy a magyar állatorvos-tudomány és -történet dokumentumait, tudásvagyonát elektronikus formában összegyűjtse, rendszerezze, megőrizze, kereshetővé és hozzáférhetővé tegye, szolgáltassa, a hatályos jogi szabályozások figyelembe vételével.

A HuVetA a korszerű informatikai lehetőségek felhasználásával biztosítja a könnyű, (internetes keresőgépekkel is működő) kereshetőséget és lehetőség szerint a teljes szöveg azonnali elérését. Célja ezek révén

- *a magyar állatorvos-tudomány hazai és nemzetközi ismertségének növelése;*
- *a magyar állatorvosok publikációira történő hivatkozások számának, és ezen keresztül a hazai állatorvosi folyóiratok impakt faktorának növelése;*
- *az Állatorvostudományi Egyetem és az együttműködő partnerek tudásvagyonának koncentrált megjelenítése révén az intézmények és a hazai állatorvos-tudomány tekintélyének és versenyképességének növelése;*
- *a szakmai kapcsolatok és együttműködés elősegítése,*
- *a nyílt hozzáférés támogatása.*

13. KONZULENSI ELLENJEGYZÉS

Alulírott DR. TUSKA PÁL Igazolom, hogy

..... KLENOVSKYKI DÓRA (a hallgató neve)

..... KOWACEN ROSTOK LEFELTÁSAKAK VIZSGÁLATA TERDŐCÍMET FUNKCIONÁLIS ÉS FUNKCIONÁLIS
RÉGIÓBAN JÓK
című szakdolgozatát ismerem, azt beadásra és védésre alkalmasnak tartom.

Budapest, 2019. 11. 14.




.....
a témavezető neve és aláírása

14. NYILATKOZAT TDK-ÉS DIPLOMAMUNKA AZONOSSÁGÁRÓL

NYILATKOZAT

Alulírott KLEKUSZKI DÓRA..... nyilatkozom, hogy szakdolgozatom,
melynek címe KOLLAGÉN RÖSTÖK LEFUTÁSÁNAK VESZÉLYE Térdízület...
FENCROPEPTELLARIS ÉS FENCROCTIBIALIS RÉGIÓJÁBAN LOVON.....
tartalmi és formai szempontból teljes mértékben megegyezik azonos című, a 2018.....
évi TDK konferencián szerepelt dolgozatommal.

Budapest, 2019. 11. 13......

KLEKUSZKI DÓRA 

a hallgató neve és aláírása