



ORSZÁGOS  
GERINCGYÓGYÁSZATI  
KÖZPONT

LAPSZÁM

2017

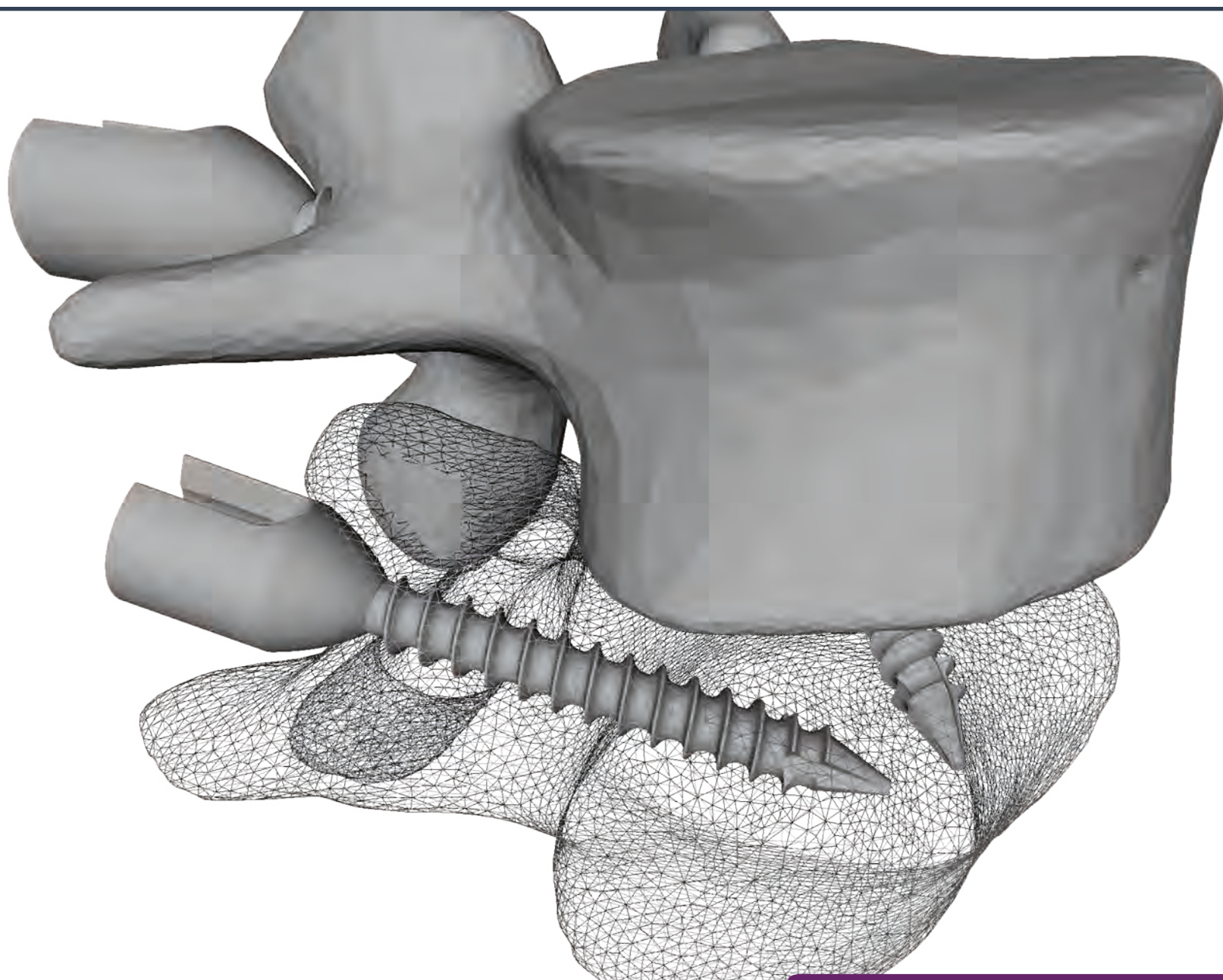
NOVEMBER

# Gerincgyógyászati Szemle

Az Országos Gerincgyógyászati Központ és  
a Magyar Gerincgyógyászati Társaság Lapja

## Hungarian Spine Journal

Journal of National Center for Spinal Disorders and Hungarian Spine Society





BUDAI EGÉSZSÉ GKÖZPONT

*Élet. Minőség.*



A Budai Egészségközpont Budapest meghatározó magánegészségügyi intézménye,  
mely teljes körű, személyre szabott szolgáltatásait megbízható,  
hiteles partnerként nyújtja ügyfelei számára.

SZAKRENDELÉSEK TÖBB MINT 45 SZAKTERÜLETEN  
DIAGNOSZTIKAI VIZSGÁLATOK A LEGMODERNEBB ESZKÖZÖKKEL  
PRIVÁT KÓRHÁZI SZOLGÁLTATÁSOK

TELJES KÖRŰ MOZGÁSSZERVI ELLÁTÁS  
GYERMEKGYÓGYÁSZATI PROGRAM  
PSZICHOLÓGIA, PSZICHIÁTRIA, PSZICHOTERÁPIA

FOGLALKOZÁS-EGÉSZSÉGÜGYI SZOLGÁLTATÁSOK  
PARTNERKAPCSOLATI PROGRAM VÁLLALATOKNAK  
MENEDZSERSZŰRÉSEK, TEMATIKUS SZŰRŐVIZSGÁLATOK

**BUDAI EGÉSZSÉ GKÖZPONT KFT.**  
1126 BUDAPEST, NAGY JENŐ UTCA 8.  
TELEFON: (+36) 1 489 5200  
INFO@BHC.HU

**EGÉSZSÉ GKÖZPONTOK**  
1126 BUDAPEST, NAGY JENŐ UTCA 8.  
1126 BUDAPEST, KIRÁLYHÁGÓ UTCA 1-3.  
1031 BUDAPEST, ZÁHONY UTCA 7.

WWW.BHC.HU

# GERINCGYÓGYÁSZATI SZEMLE | HUNGARIAN SPINE JOURNAL

AZ ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI KÖZPONT ÉS A MAGYAR  
GERINCGYÓGYÁSZATI TÁRSASÁG LAPJA | JOURNAL OF NATIONAL  
CENTER FOR SPINAL DISORDERS AND HUNGARIAN SPINE SOCIETY

**Főszerkesztő | Editor-in-Chief:**

Dr. Varga Péter Pál

**Lapkoordinátor | Coordinator:**

Pribelszki-Faragó Emese

**Szerkesztő | Managing Editor:**

Dr. Lazáry Áron

**Rovatvezetők | Deputy Editors:**

Dr. Bánk András

GERINCSEBÉSZET

Dr. Hoffer Zoltán

INTÉZMÉNYI KAPCSOLATOK

Dr. Bors István

ESETTANULMÁNYOK

Dr. Jakab Gábor

ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

Dr. Császár Noémi

PSZICHOLÓGIA

Dr. Somhegyi Annamária

PREVENCIÓ

Dr. Ferenc Mária

DIFFERENCIÁLDIAGNOSZTIKA,  
KONZERVATÍV KEZELÉS

Dr. Szövérfi Zsolt

TUDOMÁNYOS KUTATÁS

**Szerkesztőségi titkár | Editorial Secretary:**

Eöszé Zsolt

**Felelős kiadó****Publisher:**

Országos Gerincgyógyászati Központ,  
Magyar Gerincgyógyászati Társaság

Cím: 1126 Budapest,

Nagy Jenő u. 8.

Telefon: (+36) 1 489-5200

Fax: (+36) 1 489-5210

Web: [www.ogk.hu](http://www.ogk.hu)

E-mail: [szemle@ogk.hu](mailto:szemle@ogk.hu)

ISSN 2064-8324

**Kreatív ügynökség****Creative Agency:**

Katand Pro Kft.

Cím: 1095 Budapest,

Soroksári út 48.

Telefon: (+36-1) 206-7366

Fax: (+36-1) 209-2354

Web: [www.katand.hu](http://www.katand.hu)

E-mail: [info@katand.hu](mailto:info@katand.hu)

**Technikai adatok****Technical datas:**

Terjedelem: 148 oldal

Méret: 235 x 300 mm

Tükörméret: 185 x 250 mm

A címlapon szereplő tudományos illusztráció dr. Éltés Péter Endre PhD hallgató (Országos Gerincgyógyászati Központ) munkája.

Cover illustration: Peter Endre Eltes MD, PHD Fellow, National Center for Spinal Disorders

Fotók | Photos: OGK archívum: 11. oldal, 13. oldal, 53. oldal, 59. oldal, 75. oldal, 82. oldal, 141. oldal, 144. oldal.



# BEUTALÁSI REND

**AZ ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI KÖZPONT A GERINCBETEGSÉGEK KOMPLEX KIVIZSGÁLÁSA ÉS KEZELÉSE CÉLJÁBÓL AZ ORSZÁG MINDEN RÉGIÓJÁBÓL FOGAD KÖZFINANSZÍROZOTT BETEGEKET.**

Közfinanszírozott járóbeteg ambulanciánk telefonos előjegyzés alapján működik, vizsgálatra a **06 1 88 77 900** telefonszámon tudunk időpontot biztosítani. Ambulanciánkra beteg **csak háziorvosi vagy szakorvosi beutalóval érkezhetsz.**

Optimálisan radiológiai kivizsgálással (rtg, MR, CT stb.) rendelkező páciensek beutalását várjuk, akiknél a kivizsgálás alapján műtéti ellátás, vagy részletesebb gerincgyógyászati kivizsgálás szükségessége merül fel.

**SÜRGŐSSÉGI ÁLLAPOTOKBAN LEHETŐSÉG VAN SORON KÍVÜLI, ADOTT ESETBEN AKÁR AZONNALI KONZÍLIUMRA IS!**

Ezeket a vizsgálatokat csak orvos kérheti, a megfelelő sürgősségi indikációk esetén.

**Soron kívüli vizsgálatot igénylő állapotnak** minősítjük a bármely gerincszakaszból kiinduló, adekvát gyógyszeres kezelésre nem reagáló, neurológiai tünetekkel (parézis, vegetatív funkciózavar stb.) vagy anélkül megjelenő **erős fájdalomegyüttest**, (akutan kialakuló lumbago vagy lumboischialgia, cervicalgia vagy cervicobrachialgia) amely mögött feltehetően **gerincbetegség** (friss discus hernia, patológias csigolyatörés stb.) áll. E betegeket (állapotuk függvényében) akár **azonnal is hospitalizáljuk**, kivizsgálásukat és kezelésüket biztosítjuk.

**FONTOS!**

Intézetünk nem vesz részt a főváros ügyeleti ellátásában, így este 8 óra és reggel 8 óra között sürgősségi betegeket sem fogad!



# TARTALOM | TABLE OF CONTENT

<b>Beköszöntő</b> Dr. Varga Péter Pál <b>Introduction</b> Peter Pal Varga MD	6.	<b>Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with Modic change</b>	91.
<b>Az MGT 2017-ben választott tiszteletbeli tagja:</b> <b>Dr. Claudio Lamartina</b> Honorary member of the Hungarian Spine Society in 2017: <b>Claudio Lamartina MD</b>	8.	Adam Biczo MD, Arpad Bozsodi MD, Iain McCall MD, Peter Paul Varga MD, Genodisc consortium, Aron Lazary MD PhD	
<b>Paradigmaváltás a sacrum chordoma kezelésében: intracapsularis debulking és carbon sugárterápia</b> Dr. Szövérfi Zsolt PhD, Dr. Lazáry Áron PhD, Dr. Varga Péter Pál <b>Paradigm change in surgical treatment of sacral chordoma: intracapsular debulking and carbon ion radiotherapy</b> Zsolt Szoverfi MD PhD, Aron Lazary MD PhD, Peter Pal Varga MD	10.	<b>The role of in silico biomechanical studies in spine care</b>	98.
<b>Minimálisan invazív, anterolateralis, extrapleurális gerinc feltárás</b> Prof. Dr. Schwarcz Attila, Dr. Szabó Viktor <b>Minimally invasive, anterolateral, extrapleural approach</b> Attila Schwarcz MD, DSc, Viktor Szabo MD	12.	Aron Lazary MD PhD, Péter Pal Varga MD	
<b>Negatív nyomás terápia alkalmazása gerincműtétet követő sebfertőzésben</b> Dr. Klemencsics István, Dr. Lazáry Áron PhD, Dr. Varga Péter Pál <b>Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) in spinal surgical site infections</b> Istvan Klemencsics MD, Aron Lazary MD, PhD, Peter Pal Varga MD	14.	<b>Lumbális stabilizációt követően kialakult porckorong felszívódás okozta instabilitás kezelése perkután cement diszkoplasztikával - esetismertetés</b> Dr. Jakab Gábor, Dr. Biczó Ádám, Dr. Varga Péter Pál	108.
<b>A pajzsmirigy diszfunkció szerepe a sacrum stressz fraktúra elhúzódó gyógyulásában</b> Dr. Ferenc Mária, Dr. Takács Eszter, Dr. Takács István PhD <b>Role of thyroid dysfunction in the prolonged healing after sacral insufficiency fracture</b> Maria Ferenc MD, Eszter Takacs MD, Istvan Takacs MD, PhD	24.	<b>Treating of segmental instability with percutaneous cement discoplasty in case of intervertebral disc resorption after lumbar stabilization - case report</b> Gabor Jakab MD, Adam Biczo MD, Peter Pal Varga MD	111.
<b>A STarT Back Screening Tool magyar nyelvű verziójának (STarT-H) kulturális adaptációja és validálása</b> Szita Júlia, Fehér Katalin, Dr. Varga Péter Pál, Dr. Lazáry Áron PhD <b>Cross-cultural adaptation and validation of the Hungarian version of the STarT Back Screening Tool (STarT-H)</b> Julia Szita, Katalin Feher, Peter Pal Varga MD, Aron Lazary MD PhD	34.	<b>Több szintes perkután cement diszkoplasztika alkalmazása előrehaladott porckorong degeneráció kezelésére - esetismertetés</b> Dr. Kiss László, Dr. György Zoltán Magor, Dr. Lazáry Áron PhD, Dr. Varga Péter Pál	114.
<b>Online mozgásprogram alkalmazásának lehetőségei derékfájdalom kezelésében</b> Magyar Orsolya, Szita Júlia, Dr. Lazáry Áron PhD <b>Online exercise-programme interventions in the treatment of low back pain</b> Orsolya Magyar, Julia Szita, Aron Lazary MD PhD	38.	<b>Multilevel percutaneous cement discoplasty for the treatment of severe disc degeneration - case report</b> Laszlo Kiss MD, Magor Zoltan Gyorgy MD, Aron Lazary MD PhD, Peter Pal Varga MD	117.
<b>D-vitamin receptor génpolimorfizmusok összefüggése a Modic jelmenet változással</b> Dr. Biczó Ádám, Dr. Bozsódi Árpád, Iain McCall, Dr. Varga Péter Pál, Genodisc konzorcium, Dr. Lazáry Áron PhD	42.	<b>A gerinc multiplex Langerhans sejtes histiocitózisa - egy extrém ritka betegség diagnosztikai és terápiás kihívásai - esetismertetés</b> Dr. Lazáry Áron PhD, Dr. Kiss László, Dr. Varga Péter Pál	120.
	45.	<b>Multiplex spinal Langerhans cell histiocytosis - an extreme rare entity with challenging diagnosis and management - case report</b> Aron Lazary MD PhD, Laszlo Kiss MD, Peter Pal Varga MD	123.
	48.	<b>Derékfájás és depresszió</b> Stoll Dániel Péter, Kása Dorottya Ada, Dr. Lazáry Judit PhD	126.
	54.	<b>Műtét előtti terápiás betegtájékoztató hatékonyságának mérése az Országos Gerincgyógyászati Központban</b> Oroszi Julianna	136.
	60.	<b>Szakmai előadások</b> <b>Az Országos Gerincgyógyászati Központ munkatársainak szakmai előadásai 2017. június 1. és 2017. október 13. között</b>	142.
	68.	<b>Portré</b> <b>Dr. Hoffer Zoltán</b>	144.
	76.	<b>Portrait</b> <b>Zoltán Hoffer, MD</b>	145.
	80.	<b>Szerzői útmutató a Gerincgyógyászati Szemléhez</b>	146.
	84.		



DR. VARGA PÉTER PÁL

### TISZTELT OLVASÓ!

A Magyar Gerincgyógyászati Társaság hagyományos éves konferenciáját idén nemzetközi eseménnyé tettük: vendégünk a Stefano Borianival közösen indított Bologna – Budapest Spine Meeting soron következő tudományos ülése.

Közel tíz éve terveztük meg Stefano-val egy évente megrendezendő európai gerinc-daganat konferencia kereteit. A gerincdaganatokkal foglalkozó szubspecialitás („Spine Oncology“) ugyanis a 21. század elejére olyan mértékű tudásanyagot halmozott fel, és olyan sok orvosi szakma diagnosztikai és terápiás eljárásait ötvözte, hogy szükségessé vált egyfajta szakmai önmeghatározás.

E döntésünket közvetlenül megelőzte az egyik világégés által támogatott „Spine Oncology Study Group (SOSG)“ létrejötte: a mintegy huszonöt idegsebész, ortopédsebész, onkoradiológus, onkológus szakember alkotta csoportban ketten képviseltük Európát. A SOSG tevékenységének három évében alapvetően foglalta össze a tudományág aktuális állását, fogalmazott meg általános evidenciákat, és jelölt ki kutatási irányokat. Nagyszámú publikáció született ebből a háromévi együttműködésből: talán a legnagyobb hatású a gerinc metasztatikus érintettség műtéti javallatára új megközelítést javasló SINS

„Az évente megrendezésre kerülő konferencia kiemelt célja a gerinc-onkológia aktuális kérdéseinek áttekintése...“

(Spine Instability Neoplastic Score) publikálása volt. A SINS rapid világméretű elterjedése és általános elfogadottsága nagy lelkesedéssel töltött el minket, ami egyenesen úton vezetett az AOSpine szervezeti átalakításában kulcsszerepet játszó „tudásforumok“ megszervezéséhez.

Charles Fisher (University Of British Columbia, Canada), Ziya Gokaslan (Brown University, RI, USA), Larry Rhines (MD Anderson Institute, TX, USA), Norio Kawahara (Kanazawa University, Japan) Stefano Boriani és jómagam kaptunk elhívást az „AOSpine Knowledge Forum on Tumors“ szervezésére, az alapító Steering Committee létrehozására.

Hét év telt el azóta, és a gerincdaganatok gyógyítása struktúrált multidiszciplináris tudományággá vált. Klinikai vizsgálatok sora, számos nemzetközi szimpózium, folyóiratok, köztük a „SPINE“ supplementumai és a Global Spine Conference állandó szekciói reprezentálják ezt a kiterjedt szervező munkát és tudományos tevékenységet. Nem kétséges, hogy az „AOSpine Knowledge Forum on Tumors“ a gerinc-onkológia vezető nemzetközi erejévé vált.

Intézetünk ebben a folyamatban kezdetektől hangsúlyozott partner. Világszerte elismerést váltott ki pszichológiai osztályunknak ezen





# 2017 BMBSpine Meeting és A Magyar Gerincgyógyászai Társaság 2017.évi Tudományos Ülése

a területen végzett rendszerező munkája és napi klinikai tevékenysége csakúgy, mint a sacrum primér daganataiban kidolgozott műtéti technikáink. Intézetünk primér gerincdaganat-regisztere kategóriájában a világ egyik legnagyobb gyűjteménye (létrehozásában elvülhetetlen érdemei vannak Lazáry Áron és Szövérfi Zsolt kollégáimnak).

Bologna orvosi egyeteme, és a musculoskeletal onkológiában világhírű Rizzoli Intézet már a nyolcvanas évek végén fontos partnerünk volt. Magam abban a szerencsés helyzetben voltam, hogy az intézetet vezető Campanacci professzor több alkalommal hívott meg Bolognába, először tanulmányútra, majd konferenciák előadójaként. Ismeretségünk Stefano Borianival a kilencvenes évek elején e látogatásoknak köszönhetően jöhetett létre, és a következő két és fél évtizedben szoros személyes barátsággá alakult. Közös szemléletünk, a nemzetközi munkamegosztásban tudatosan tervezett együttes felépítésünk természetes következménye volt a Bologna-Budapest Spine Meeting (BBSPINE) mozgalom elindítása.

Az évente megrendezésre kerülő konferencia kiemelt célja a gerinc-onkológia aktuális kérdéseinek áttekintése, fórumot adva innovatív technikáknak, nyílt és gyakran konfrontatív vélemények közös értékelésének. Logikus lépésként kapcsoltuk be az osteoporosis és később

a korosodó gerinc problémáit (nemcsak a metasztázisok ellátásával való szinergizmusok, de a gyakorlatilag szoros átfedést mutató populációs kérdések miatt is). Cordula Netzer Basel-i kollégánknak kezdeményezésére tágtottuk a kört Basel és a német-svájci iskolák felé egy évvel ezelőtt.

Stefano Boriani idén ősszel a milánói Galeazzi Intézetbe tette át tevékenységét, így nyerte el mostani konferenciánk a Basel-Milano-Budapest Spine Meeting (BMBSpine) elnevezést. Jóllehet, a korábbiak is rendkívül magas tudományos színvonalat reprezentáltak, de a most Budapestre meghívott harminc nemzetközi szakember soha nem látott szakmai koncentrációt képvisel. Kína és Dél-Korea vezető gerincsebésze, kiemelkedő amerikai tudósok mellett az európai gerincdaganat-sebészet színe-java ad elő konferenciánkon.

Kívánok minden résztvevőnek, és külön is a Magyar Gerincgyógyászati Társaság tagjainak tartalmas és felemelő konferenciát!

  
DR. VARGA PÉTER PÁL

főigazgató,  
Országos Gerincgyógyászati  
Központ



PETER PAL VARGA MD

“The high priority of the yearly organized conference is the overview of the actual issues of spine oncology...”

## WELCOME!

The Annual Meeting of the Hungarian Spine Society has joined an international event this year, we are hosting the Bologna-Budapest Spine Meeting what we launched with Stefano Boriani together.

We planed the frames of an annually organized European spine tumor congress with Stefano about 10 years ago. By the beginning of the 21th century, a professional self-definition was required because the subspeciality of spine tumors (“Spinal Oncology”) has accumulated a huge amount of knowledge alloying many diagnostic and therapeutic specialities.

This was preceded by the establishment of the „Spine Oncology Study Group (SOSG)” supported by a multinational firm; Europe was represented by two of us among the twenty-five neurosurgeons, orthopaedic surgeons, oncoradiologists, oncologists in the group. In the three years of operation, the SOSG fundamentally concluded the state-of-the-art in this field, declared evidence in that and designated the directions of research. Many publications were published during these three years. One of the most significant papers was the publication of the SINS (Spine Instability Neoplastic Score) what proposed a new approach for the evaluation of metastatic spinal lesions. Rapid

spread and acceptance of SINS made us enthusiastic which led to the organization of the Knowledge Forums playing a key role in the structural developmental changes of AOSpine.

Charles Fisher (University of British Columbia, Canada), Ziya Gokaslan (Brown University, RI, USA), Larry Rhines (MD Anderson Institute, TX, USA), Norio Kawahara (Kanazawa University, Japan), Stefano Boriani and me got the invitation to organize the AOSpine Knowledge Forum on Tumors, to form the founder Steering Committee.

Seven years have passed since then, and the treatment of spinal tumors has become a structured, multidisciplinary field of medicine. Clinical researches, international symposia, scientific journals (e.g. the supplements of the „Spine”) and the permanent sessions of the Global Spine Conference represent this extensive organizing and scientific work. The AOSpine Knowledge Forum on Tumors has undoubtedly become the dominant international power of spine oncology.

Our Institution has been a significant partner in this process from the beginning. The evidence based approach and the everyday clinical practice of our Psychological Department as well as our technical





# 2017 BMBSpine Meeting és A Magyar Gerincgyógyászai Társaság 2017.évi Tudományos Ülése

innovations in the surgical treatment of primary sacral tumors are highly recognized around the world. The institutional registry of primary spinal tumors (developed and operated by Aron Lazary and Zsolt Szövérfi) is one of the largest in this category.

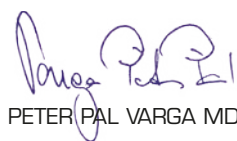
Medical School of Bologna and the world famous Rizzoli Institute of musculoskeletal oncology was already our important partner in the 80's. I had the privilege to be invited to Bologna many times by the director of the Rizzoli, professor Campanacci, first as a fellow, later as a presenter on conferences. Our relationship with Stefano Boriani was one of the fruits of these visits and a close friendship has been developed during the following two and half decades. The initiation of the Bologna-Budapest Spine Meeting (BBSpine) was the natural consequence of our common point of view and joint work at the international podium.

The high priority of the yearly organized conference is the overview of the actual issues of spine oncology providing a forum the innovative techniques and to evaluation of the usually open and confrontational opinions. Inclusion of the topics of osteoporosis and aging spine was a logic step because of the epidemiologic and therapeutic similarities. Due to the initiative of Cordula Netzer from Basel, the circle

of organizers was widened into the direction of the german-swiss schools one year ago.

This fall, Stefano Boriani has moved to the Galeazzi Institute in Milan, that is why the conference this year is called Basel-Milano-Budapest Spine Meeting (BMBSpine). The previous programs represented a high scientific level too, but this year, the thirty international experts provide a professional concentration what was never seen before. Besides the leading spine surgeons from China and South Korea and the outstanding experts from North America, the top of the European spine tumor surgeons are taking part in our conference.

I wish all of the participants and especially the members of the Hungarian Spine Society a fruitful and enthusiastic meeting!

  
PETER PAL VARGA MD

Director  
National Center  
for Spinal Disorders

# A MAGYAR GERINCGYÓGYÁSZATI TÁRSASÁG TISZTELETBELI TAGJA: **CLAUDIO LAMARTINA**



A Magyar Gerincgyógyászati Társaság, 2017-ben "Tiszteletbeli Tag" címet adományoz Claudio Lamartina, milánói gerincsebész professzornak, akinek tudományos életrajza az alábbiakban olvasható.

## SZAKMAI TAPASZTALAT:

- Ortopéd sebész, a milánói I.R.C.C.S Istituto Ortopedico Galeazzi Intézet GSpine4 részlegének igazgatója
- Az ortopédia és a traumatológia professzora – Milánói Egyetem
- Az AOSpine Referencia Központjának igazgatója az európai régióban
- Az ortopédia professzora – Torinói Egyetem
- Az AOSpine Európai és Afrikai Igazgatóságának korábbi elnöke
- A European Spine Journal helyettes szerkesztője

## VÉGZETTSÉG:

Általános orvosi és sebészeti diploma, Palermói Egyetem

## SZAKMAI TOVÁBBKÉPZÉSEK:

- Aneszteziológia és Intenzív Terápia szakképesítés – Milánói Egyetem
- Ortopédiai és Traumatológiai szakképesítés – Milánói Egyetem

## ÉLETPÁLYA:

Claudio Lamartina 1949. november 25.-én született Marsalában, az általános iskolát és a gimnáziumot Palermóban végezte el. 1974-ben szerzett általános sebészeti szakvizsgát 110/110 cum laude eredménnyel. Tanulmányai során „Albanese” kitüntetésben részesült a Palermói Egyetemen. 1977-ben aneszteziológusi, 1980-ban ortopédia és traumatológia szakvizsgát szerzett. 1975-től a milánói I.R.C.C.S Galeazzi Ortopéd Intézetben dolgozik, ahol 2000-től a Gerincsebészeti Részleg vezetését látta el. 2003 óta a Milánói Egyetem Ortopédia és Traumatológia tanszékének professzora, és vezetője az AOSpine európai régiójához tartozó sebészeti Referencia Központnak. ([www.aospine.org](http://www.aospine.org)). Vendég sebészként dolgozott a líbiai Tripoliban, az Askar Ali Omar AL SBEA kórházban.

Gyakorlati tudását a legnevesebb olaszországi és külföldi gerincsebészeti központoknál történő látogatásokkal csiszolta tovább. Évente több mint 200 gerinc műtétet végez, melyek körébe beletartoznak a cervicális és lumbális porckorong műtétek, törések, fertőzések, gerinc tumorok, scoliosis, spondylolisthesis, kyphosis korrekciós és a revíziós műtétek.

## SZAKMAI TÁRSASÁGI TAGSÁG, SZERKESZTŐI TEVÉKENYSÉG:

- AOSpine member
- Italian Society of Spine Surgery (G.I.S) member
- National American Spine Society (NASS) member
- Reviewer of The Spine Journal and Global Spine Journal
- Past counsellor of Italian Society of Spine Surgery (G. I. S.)
- Past member of AOSpine European Board
- Italian Society of Orthopaedics and Traumatology (S.I.O.T.) member
- Spine Society of Europe member
- Deputy Editor of European Spine Journal
- Scientific Board Member in MEM Media Foundation
- Past AOSpine Italian Council Chairman
- Past chairman of the Symposia Committee of Spine Society of Europe



Korábban betöltötte a G.I.S. Italian Society of Spine Surgery tanácsadói, és az AOSpine Olaszország elnöki pozícióját. Számos tudományos konferencián vett részt előadóként és moderátorként hazájában és külföldön. Számos gerincsebészeti kurzuson és kongresszuson levezető elnökként vett részt.

Több mint 90 tudományos közlemény publikálása köthető a nevéhez olasz és nemzetközi szaklapokban, továbbá ő írta a Spondylolisthesis-ről szóló fejezetet az AOSpine Manual-ba (Thieme Verlag, New York 2006). Ezen kívül ő a szerzője a Serdülőkori Idiopátiás Scoliosis Szegmentális Korrekciója című, AOSpine keretein belül megjelent DVD kiadványnak (DVD Segmental correction of Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery Videos of AOSpine), továbbá 14, műtéti technikákat bemutató OOT (Open Operating Theatre) videó is a nevéhez kötődik.

## **BESZÉLT NYELVEK:**

olasz, angol

Szabadidejét szívesen tölti kenuzással.





# HONORARY MEMBER OF THE HUNGARIAN SPINE SOCIETY: **CLAUDIO LAMARTINA**



In 2017, Claudio Lamartina, spine surgeon, professor of Orthopaedics and Traumatology is elected as a Honorary Member of the Hungarian Spine Society.

## PROFESSIONAL EXPERTISE:

- Orthopaedic surgeon & Director of Gspine 4 Dept at I.R.C.C.S Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano, Italy.
- Professor of Orthopaedics & Traumatology, EFM, University of Milan, Milan, Italy
- Director of AOSpine Referring Center in European Region
- Professor of Orthopaedics, EFM, University of Turin, Torino, Italy
- Past Chairman of AOSpine Board of Europe & Africa
- Deputy editor, European Spine Journal

## MEDICAL DEGREE:

Degree in Medicine and Surgery, 110 cum laude, Palermo University, Palermo, Italy

## ADVANCED MEDICAL TRAINING:

- Post Graduate School of Anesthesiology & Intensive Care, University of Milan, Milan, Italy
- Post Graduate School of Orthopaedics & Traumatology Specialization, University of Milan, Milan, Italy

## SURGEON BACKGROUND:

Born in Marsala (TP) November 25, 1949 he attended primary school and high school in Palermo. He graduated in 1974 in Medicine and Surgery with 110/110 cum laude with participation in the „Albanese” prize from the University of Palermo, he specialized in Anesthesiology in 1977 and 1980 in Orthopedics and Traumatology at the University of Milan. He has worked since 1975 at the I.R.C.C.S Galeazzi Orthopedic Institute in Milan where since 2000 he served as head of Spine Surgery. Since 2003, he has been Professor at the School of Specialization in Orthopedics and Traumatology, University of Milan, and responsible for the surgery Referral Center for Spinal AOSpine European Regions ([www.aospine.org](http://www.aospine.org)). He also worked as Guest Surgeon at Hospital Askar Ali Omar Al SBEA Tripoli Libia.

He supervised his training by attending the most important centers of Spine Surgery in Italy and abroad. He performs over 200 spinal surgeries a year, including the cervical and lumbar disc surgery, fractures, infections, spinal tumors, scoliosis, spondylolisthesis, kyphosis, degenerative disease and revision surgery.

## MEMBERSHIP AND AFFILIATIONS:

- AOSpine member
- Italian Society of Spine Surgery (G.I.S) member
- National American Spine Society (NASS) member
- Reviewer of The Spine Journal and Global Spine Journal
- Past counsellor of Italian Society of Spine Surgery (G. I. S.)
- Past member of AOSpine European Board
- Italian Society of Orthopaedics and Traumatology (S.I.O.T.) member
- Spine Society of Europe member
- Deputy Editor of European Spine Journal
- Scientific Board Member in MEM Media Foundation
- Past AOSpine Italian Council Chairman
- Past chairman of the Symposia Committee of Spine Society of Europe

He was the advisor of G.I.S. Italian Society of Spine Surgery and chairperson of the Italian Chapter AOSpine. He has participated as a speaker or moderator at numerous scientific conferences in Italy and abroad; he was also chairman of congresses and courses of Spine Surgery in Italy and abroad.

He is the author of over 90 scientific publications in Italian and foreign journal, also wrote the chapter on Spondylolisthesis in AOSpine manual, Thieme Verlag, New York 2006 and author of DVD Segmental correction of Adolescent Idiopathic Scoliosis Surgery Videos of AOSpine and 14 OOT videos on spine approaches.

## **LANGUAGES:**

Italian, English

Personal interest: Canoeing



# PARADIGMAVÁLTÁS A SACRUM CHORDOMA KEZELÉSÉBEN: INTRACAPSULARIS DEBULKING ÉS CARBON SUGÁRTERÁPIA

Dr. Szövérfi Zsolt PhD<sup>1,2</sup>, Dr. Lazáry Áron PhD<sup>1,2</sup>, Dr. Varga Péter Pál<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Országos Gerincgyógyászati Központ, \* vpp@bhc.hu,

<sup>2</sup> Mozgásszervi Daganatok Tanszékcsoport, Semmelweis Egyetem, Budapest



**DR. SZÖVÉRFI ZSOLT PHD**

REZIDENS, POSZTDOKTOR KUTATÓ,  
ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI  
KÖZPONT

## ÖSSZEFOGLALÁS

A sacrum chordoma egy ritka daganattípus aminek kezelésében az adjuváns terápiás lehetőségek korlátozottak. A kezelés „gold standardja” az en bloc sebészi rezekció, ami egy jelentős peri- és postoperatív morbiditással rendelkező sebészi beavatkozás, különösen az idősebb, számos társbetegséggel rendelkező betegek esetén. Jelen közlemény célja egy olyan minimál invazív palliatív sebészi és adjuváns terápia bemutatása, ami mindamellett, hogy kevés szövődítménylehetőséget hordoz növeli a túlélést és a beteg életminőségét.

A sebészi technika a sacrum chordoma azon morfológiai tulajdonságán alapul, hogy a daganat egy tokkal határolt kocsonyás jellegű elváltozás. Egy dorsális 3 cm-es incisióból bevezetett szívócsövön keresztül a daganat kocsonyás komponense leszívható. A műtési technikát „intracapsularis debulking” (ICD) technikának neveztük el. A tumor necrosis fokozására az így kialakult üreget 25%-os fenol oldattal öblítettük át. A műtési terület gyógyulását követően a beteget carbon ion sugárterápiára (carbon ion radiotherapy: CIR) küldhetők, amit szükség szerint egy védő presacralis szilikon spacer implantáció előz meg.

2012-2017 között 11 betegnél 17 ICD műtétet végeztünk. A betegek átlag életkora 68 év volt (38-84 év között). A nő:férfi arány 6:5 volt. Az átlag műtési idő 60 perc (30-135 perc között), míg az átlag műtési vérvesztés 890 ml (50-3000 ml között) volt. A betegek 54%-nál tumor

progressio volt megfigyelhető az utánkövetés során. E miatt négy betegnél több ICD beavatkozás történt, három esetben kettő, egy esetben négy beavatkozás. Öt betegnél lépett fel postoperatív szövődítmény. Három esetben mély sebfertőzés, egy esetben felületes sebfertőzés és egy esetben tranziens vegetatív diszfunkciót észleltünk. Két betegnél ICR terápia történt, ebből két esetben presacralis szilikon spacer implantációval. Három beteg a tumor progressio miatt elhalálozott. A többi beteg az utolsó kontrollkor tünet és panaszmentes volt.

Jelen közleményben egy új sebészi technikát mutatunk be, ami idősebb, sok társbetegséggel rendelkező betegeknél alacsony morbiditással alkalmazható. A műtét csökkenti a daganat progressiót különösen, ha CIR terápiával kombináljuk. Ennek következtében növekedhet a betegek túlélése és életminősége is, bár ennek igazolására további vizsgálatok szükségesek.

## BEVEZETÉS

A chordoma egy ritka malignus daganat, aminek előfordulása majdnem kizárólag a gerincet és a clivust érinti. Amellett, hogy a keresztcsonti előfordulás a leggyakoribb ennek a régióknak a sebészi kezelése jelenti a legnagyobb kihívást. A sacrum egyedi anatómiai viszonyai miatt az itt kialakuló daganat jelentős méretet érhet el mielőtt panaszokat okozna vagy diagnózisra kerülne [1].

A sacrum chordoma kezelésében - tekintettel a daganat kemo- és sugárterápia rezisztens volta - a sebészi terápia jelenti az elsődleges kezelési lehetőséget [2]. Az „AOSpine Tumor Knowledge Forum on Tumors” az onkológiailag ép sebészi szelekcióval rendelkező en bloc sebészi terápiát jelölte meg „gold standardként” [3]. Az en bloc rezekció jelentős szövetsztruktúrákat követel meg akár fontos ér, ideg képletek feláldozása árán is.



Az idegelemek tervezett feláldozása a műtét után bénuláshoz, széklet, vizelet inkontinenciához vezethet, jelentősen rontva a beteg életminőségét [4]. Ugyanakkor a műtét jellegéből adódóan, a hosszú műtégi idő, a nagy vérvesztés és a kiterjedt szövethiány miatt, a postoperatív morbiditás és mortalitás magas [5]. Ehhez társul, hogy a chordoma az idős kor betegsége és a meglévő társbetegségek is jelentősen befolyásolhatják a perioperatív komplikációk kialakulását [6]. Annak ellenére, hogy az en bloc resectio jelenti a legjobb esélyt a túlélésre a rekurrencia kialakulásának lehetősége még az en bloc resectio esetén is magas (40-80%) [7]. Ugyanakkor chordoma esetében a távoli metasztatizisok kialakulásának esélye egyéb mozgásszervi rosszindulatú daganatokkal szemben alacsony. Mindezeket figyelembe véve kimondhatjuk, hogy egy jó funkcionális eredménnyel járó minimálisan invazív, kisebb műtégi megterheléssel járó sebészi beavatkozás a beteg szempontjából egy reális alternatíva lehet, még akkor is ha nem pusztán onkológiai szempontból szuboptimális daganatrezekciót jelent.

Napjainkban paradigmaváltás zajlik a sacrum chordoma kezelésében. Új sugárterápiás módszerek kerültek kidolgozásra, amik a konvencionális foton radioterápiával ellentétben hatékonynak bizonyulnak a chordoma kezelésében [8]. Előbb a proton, majd a karbon ion radioterápia (carbon ion radiotherapy: CIR) került bevezetésre és szakirodalmi adatok alapján a karbon ion radioterápiával hosszú távú lokális tumor kontrollt lehet elérni [9]. Manapság már jól tervezhető és célozható a daganat sugár terápiaja, lecsökkentve a környező szövetek felesleges besugárzását, de tekintettel a legtöbbször a kismedencébe hatoló nagy daganat volumenre ebben az esetben a sugárterápia célzása korlátozottabb, limitálva az effektív terápiát [10].

Jelen közleményben két olyan sebészi módszert mutatunk be, aminek segítségével fokozható a karbon sugárterápia hatékonysága. Az első módszer az Országos Gerincgyógyászati Központban kidolgozott sacrum chordoma palliatív megkisebbitését írja le (intracapsular debulking, ICD). A második módszer, presacralis, a tumor massa elé behelyezett szilikon spacer behelyezés módszertanát és racionalitását mutatja be.

## MÓDSZER

### BETEGSZELEKCIÓ

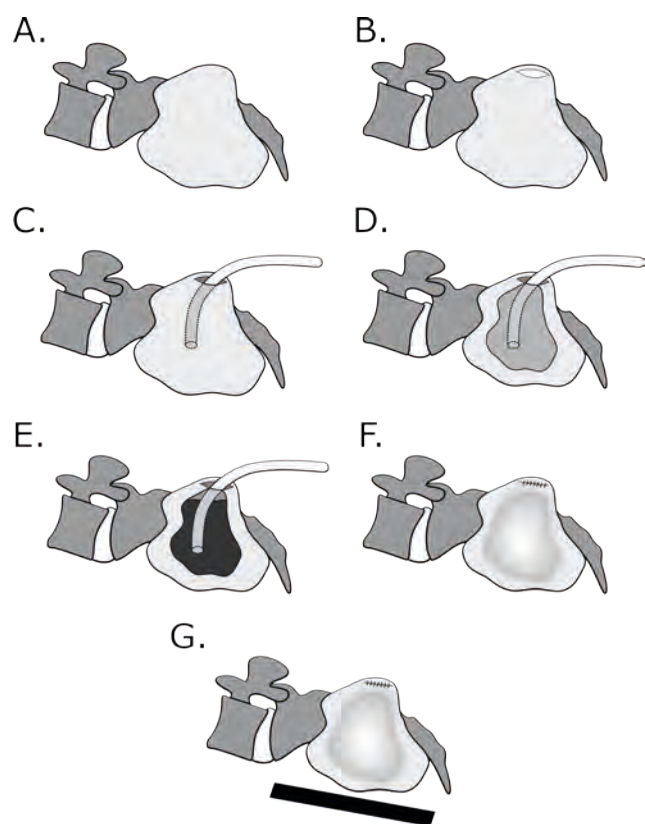
A vizsgált populációt azon sacrum chordomával rendelkező betegek képezték, akik nem egyeztek bele a sacrum chordoma en bloc resectiojába vagy az előrehaladott életkoruk és társbetegségeik miatt nem voltak alkalmasak a kiterjesztett tumoreltávolító műtét elvégzésére.

Felvilágosítottuk a betegeket a beavatkozás palliatív jellegéről, a potenciális szövődmények kockázatáról és arról, hogy akár több hasonló beavatkozásra lehet szükségük a jövőben.

### A MŰTÉT BEAVATKOZÁS LEÍRÁSA

A beavatkozás steril, műtési körülmények között történik, általános narkózisban. A beteget Cloward pozícióba hasra fektetjük, majd fertőtleníttük és izoláljuk a műtési területet (1/A. Ábra). A sacrum chordoma felett, ott, ahol a daganat a legközelebb van a dorsalis bőrterülethez egy 3 cm nagyságú bőrmetszést ejtünk (1/B. Ábra). A subcutan és zsírréteg feltárása után azonosítjuk a tumort határoló pseudotokot. Ezen egy 2 centiméteres metszést ejtünk, amin keresztül egy szívócsövet vezetünk be (1/C. Ábra). Így a tumor kocsonyás belső része kiszívható (1/D. Ábra). Tekintettel, hogy a daganat belső részét septumok választják el, ezek tompa átszakítása szükséges. Ezt egy nagy Rongeurral végezzük vigyázva arra, hogy a tumor tokját ne sértsük meg. Fontos szempont az idegelemek megóvása is. Ezt követően a tumorban képzett üreget 25%-os fenol oldattal töltjük meg, amit 30 másodpercig hagyunk az üregbe, majd kiszívjuk (1/E. Ábra). Ezt a folyamatot többször megismételjük. Végül a fenol maradékot az üregből két liter fiziológiás sóoldattal mossuk ki. Az üreget a vérzéscsillapítás miatt fibrinszivaccsal tömjük ki. Egy szívó draint helyezünk az üregbe, majd a sebet rétegekben zárjuk (1/F. Ábra).

Ha a daganat ventrális felszíne nagyon közel helyezkedik el a kismedencében levő viscerális szervekhez és felmerül a betegnél carbon ion terápia lehetősége akkor a daganat elé egy szilikon spacer beültetése válik szükségessé (1/G. Ábra). Ennek a racionalitását a sugárterápia pontosabb célzása és a kismedencei szervek sugárhatástól való megóvása



#### 1. ÁBRA | ICD MŰTÉT LÉPÉSEI

- VENTRÁLIS DECUBITUS POZÍCIÓ
- 2 CM-ES NYÍLÁS A SACRUM CHORDOMA PSEUDOTOKONC.SZÍVÓCSÓ BEVEZETÉS A TUMORBA
- SZÍVÓCSÓ BEVEZETÉS A TUMORBA
- A KOCSONYÁS MASSZA KISZÍVÁSA
- A KIALAKULT ÜREG FENOLOS IRRIGÁCIÓJA
- PSEUDOTOK FELETT SZOROS SEBZÁRÁS
- VENTRÁLIS SILICON SPACER BEHELYEZÉS

jelenti. A beteget háton fekvé operáljuk, a beavatkozás alsó median laparotomiából történik. Tompán preparálva feltárjuk a presacrális régiót, azonosítjuk a daganatot és finom dissectiot követően elválasztjuk tőle a kismedencei érképleteket és a rectumot. Ezt követően egy méretre szabott, de általában egy 10x10x1 cm nagyságú szilikon lapot helyezünk a daganat elé. Egy drain visszahagyásával a sebet rétegekben zárjuk.

A carbon ion radiotherápia a páviai Centro Nazionale Adroterapia Oncologica hadronterápiás központban zajlott.

#### ADATGYŰJTÉS ÉS UTÁN KÖVETÉS

A pre-, intra- és postoperatív beteg adatokat az intézeti adatbázisokból és a RedCap primer tumor regiszterből gyűjtöttük ki [11]. A betegek után követése a gerincsebészeti onkológiai elveknek megfelelően történik: 3 hónap, 6 hónap, 9 hónap, 12 hónap, 18 hónap, 24 hónap és ez követően évente. Minden kontroll alkalmával MR vagy CT vizsgálat történik a tumor progresszió azonosítása miatt.

#### EREDMÉNYEK

2012-2017 között 11 betegnél 17 ICD műtétet végeztünk. Öt esetben széklet-vizelet indítási nehézség, inkontinencia és egy esetben S1 gyök

Beteg		Életkor	Nem	Tünetek	Elhelyezkedés	Daganat térfogat	ICD indikációja
1	BC	78	Férfi	Fájdalom, paresis, UFD	LV-SIII	10x9x6	Életkor; társbetegségek
2	MJ	71	Nő	Fájdalom, UFD	LV-SIII	8x6x6	Életkor; társbetegségek
3	DJ	77	Nő	Fájdalom, UFD	SII-C	12x12x10	Életkor
4	IM	63	Nő	Fájdalom	SII-C	8x7x6	Életkor; társbetegségek
5	LJ	84	Nő	Fájdalom, UFD	SIV-C	8x8x6	Életkor; társbetegségek
6	KS	67	Férfi	Fájdalom	SII-V	8x7x6	Életkor
7	KE	44	Nő	Fájdalom	SII-C	10x8x5	Sebészeti döntés
8	MVG	67	Férfi	Fájdalom	SIII-V	6x5x3	Életkor; társbetegségek
9	KP	79	Férfi	Fájdalom	SIII-V	7x6x6	Életkor
10	BE	38	Nő	Fájdalom, UFD	SI-C	10x7x5	Beteg döntés
11	JM	84	Férfi	Fájdalom	SIII-C	10x9x9	Életkor

1. TÁBLÁZAT | DEMOGRÁFIAI ADATOK, UFD – URINAL FECAL DYSFUNCTION: VEGETATÍV DISZFUNKCIÓ

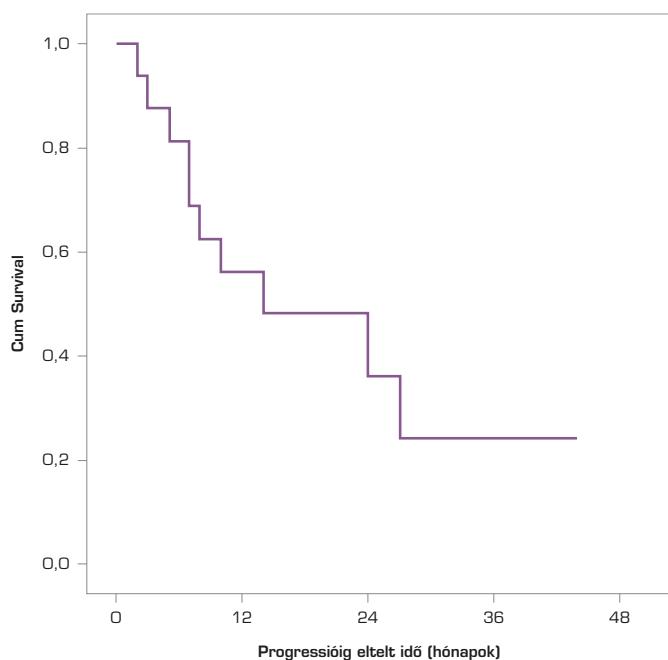
érintettség miatt plantar flexios paresis társult a lokális, illetve alsó végtagi lesugárzó fájdalmakhoz. A betegek átlag életkora 68 év volt (38-84 év között). A nő:férfi arány 6:5 volt. A daganat elhelyezkedése négy esetben egy sacralis szelvényt, két esetben négy, öt esetben öt keresztcsonti szelvényt érintett. Öt esetben a coccygeum és két esetben az LV csigolya is érintett volt. Az ICD elvégzésének indikációját négy esetben csak az előrehaladott életkor jelentette, hat esetben ehhez súlyos társbetegségek is társultak. Egy esetben egy fiatal beteg nem egyezett bele sem az en bloc resectioba sem a teljes intralesionalis daganateltávolításba. Egy esetben (fiatal nőbeteg; második esetbemutató) pedig az ICD és carbon ion radiotherápia indikációja a sebész javaslatára történt (1. Táblázat).

Az átlag műtéti idő 60 perc (30-135 perc között), míg az átlag műtéti vérvesztés 890 ml (50-3000 ml között) volt. A betegek 54%-nál tumor progresszió volt megfigyelhető az utánkövetés során. E miatt négy betegnél több ICD beavatkozás történt, három esetben kettő, egy esetben négy beavatkozás. Öt műtétnél lépett fel postoperatív szövődmény. Három esetben mély sebfertőzés, egy esetben felületes sebfertőzés és egy esetben tranziens vegetatív diszfunkciót észleltünk. Három beteg carbon ion sugárterápiát kapott adjuváns kezelésként, ebből két esetben presacralis szilikon spacer implantációval. Három beteg a tumor progresszió miatt elhalálozott. A többi beteg az utolsó kontrollkor tünet és panaszmentes volt (2. Táblázat).

Beteg	NOp.	Típus	Műtéti idő (min)	Vérzés (ml)	Korházi tartózkodás (napok)	Szövőd-mények	Progressio (hónapok)	Túlélés (hónapok)	Status
BC	1	ICD	135	1800	13		27	68	
	2	ICD	35	50	7			44	ÉI
MJ	1	ICD	75	1000	16		3	45	
	2	ICD	45	250	11		10	35	
	3	ICD	35	600	6		8	23	
	4	ICD	60	3000	9		2	11	Meghalt
DJ		ICD	30	1600	34	DWI		1	Meghalt
IM		ICD	60	800	6		14	43	ÉI
LJ	1	ICD	55	1300	52	DWI	7	16	
	2	ICD	55	150	16	DWI	5	7	Meghalt
KS	1	ICD	45	1000	7		24	30	ÉI
	2	ICD	40	800	11			10	
KE		ICD+SS+C	35	50	10	tranzien UDF		39	ÉI
MVG		ICD+SS+C	115	50	8			20	ÉI
KP		ICD+C	105	700	7	WD		18	ÉI
BE		ICD	40	800	6		7	17	ÉI
JM		ICD	70	1200	8			12	ÉI

2. TÁBLÁZAT | MŰTÉTI JELLEMZŐK, UTÁNKÖVETÉS, SS-SILICON SPACER, C-CARBON ION RADIOTHERÁPIA, DWI – DEEP WOUND INFECTION: SEBFERTŐZÉS, WD – WOUND DEHISCENCE: SEB DEHISCENCIA



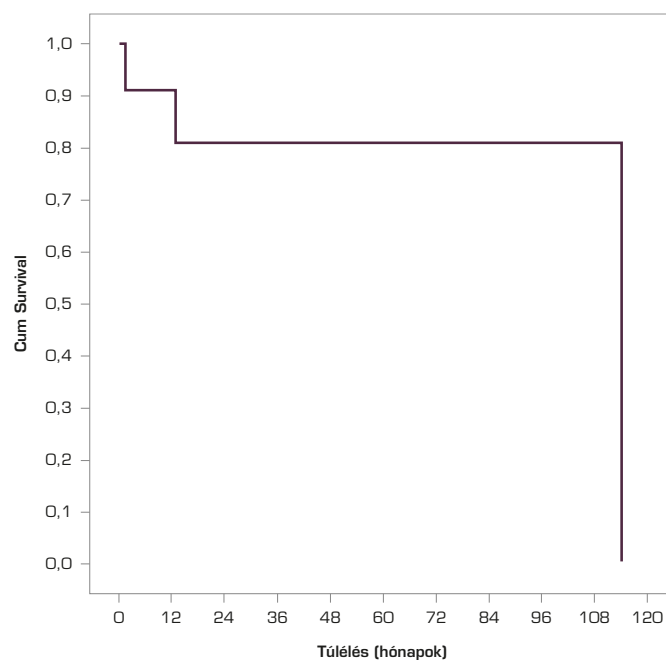


**2.A ÁBRA | KAPLAN-MEIER TÚLÉLÉSI GÖRBÉK  
MŰTÉT UTÁN KIALAKULT PROGRESSZIÓ**

A tumor progressio elemzésénél a betegeknél a többszörös műtéteket külön esetként elemeztük. 11 betegnél 17 műtéti esemény fordult elő. Így a medián tumor progressios ráta megközelítőleg egy év volt (2/A ábra). Két éves utánkövetéskor a tumor progressio 60%-os volt, hároméves utánkövetéskor 80%. Túlélési vizsgálatot folytatva az egy éves túlélés 80%-os volt. Ez az arány megmaradt mind az 5, mind a 10 éves túlélési időpontoknál, a következő beteg 108 hónappal a diagnózis felállítása után halálozott el (2/B ábra).

### 1. ESET: ISMÉTELT ICD

Az első beteg, aki ICD beavatkozáson esett át egy 78 éves külföldi férfi volt, akinél évek óta fennálló keresztcsont feletti fájdalmai hátterében sacrum chordomát igazoltak. A daganat LV-SIII csigolyák között pre- és retrosacralis lágyrész kiterjedéssel rendelkezett. Az utóbbi időszakban mindkét oldali S1-es gyöki tünetek és vegetatív diszfunkció is kialakult. Terápiaként az en bloc sacrum és LV csigolya resectio jött szóba L5 alatti idegek tervezett resectiójával. A beteg életkorára, társbetegségeire és a magas műtéti morbiditásra hivatkozva az altatórvoosi konzílium a műtétet nem tartotta kivitelezhetőnek. Tekintettel a fokozódó neurológiai tünetekre palliatív műtéti beavatkozást ajánlottunk. A sacrum felett 10 cm-es bőrmetszést ejtettünk, majd kipreparáltuk a tumor pseudotokját. Az megnyitva észleltük, hogy a tumor folyékony kocsonyás, könnyen szívható.

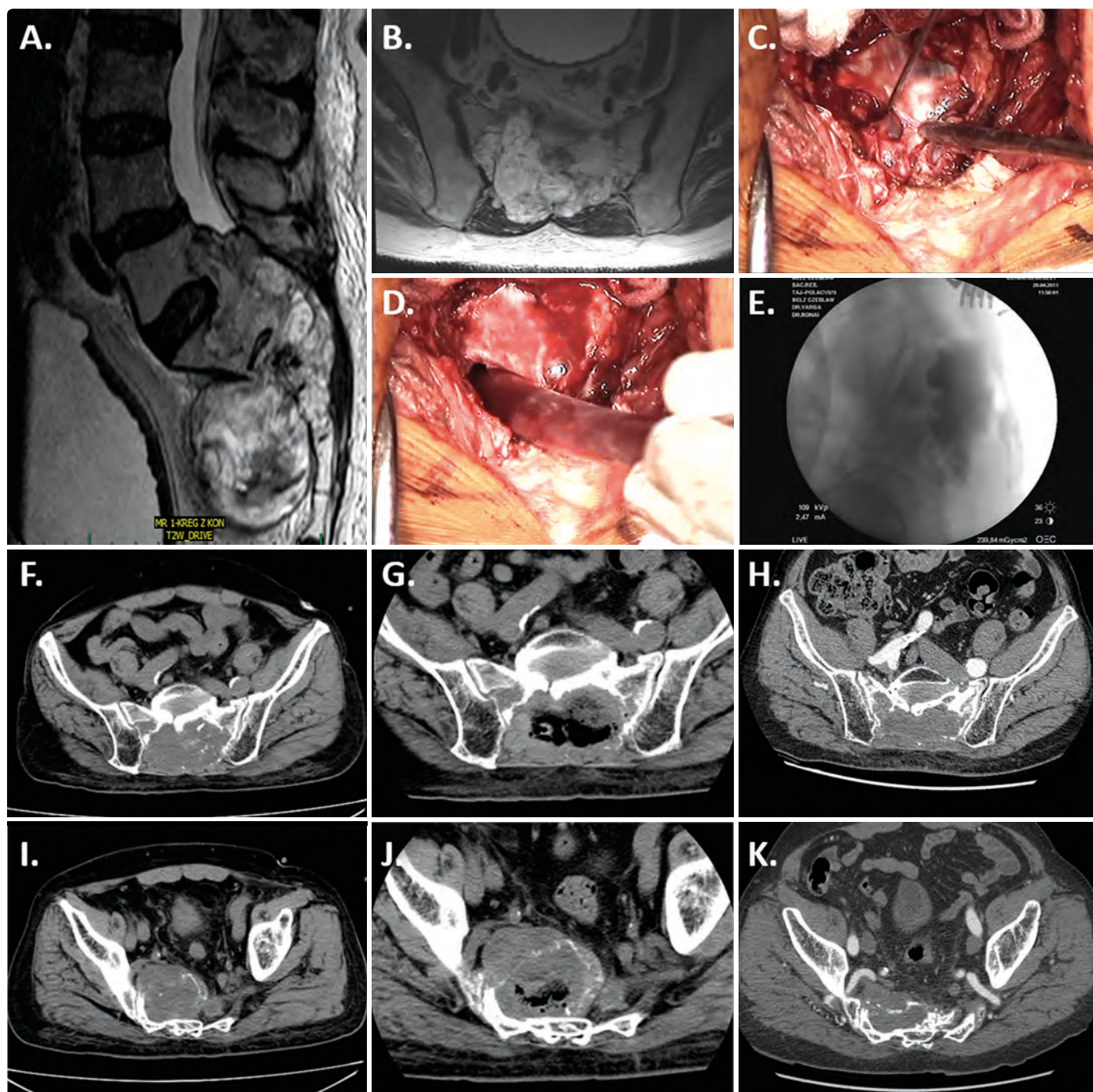


**2.B ÁBRA | KAPLAN-MEIER TÚLÉLÉSI GÖRBÉK  
MŰTÉT UTÁNI TÚLÉLÉS**

A tumor állományt kiszívva egy intracapsuláris üreg keletkezett, amiből rongeurral további porcosabb tartalmat lehetett eltávolítani. Az üreget 25%-os fenol oldattal többször átöblítettük, majd fiziológiás sóoldattal öblítéssel kimostuk a fenolt az üregből. Egy szívó cső felett zártuk a sebet. Közvetlenül a műtét után a beteg gyöki és vegetatív tünetei megszűntek. A beteg 27 hónapig tünet és panaszmentes volt, majd ismételt alsó végtagi lesugárzó fájdalmak és vegetatív diszfunkció jelentkezett. Ismételt ICD beavatkozást végeztünk, ami után a beteg panaszai jelentősen csökkentek. A második műtéti beavatkozás óta csak minimális lokális panaszai vannak. A betegnek a diagnózistól számított túlélése 103 hónap, az utolsó műtét utáni túlélése 35 hónap (3. ábra).

### 2. ESET: ICD + CARBON ION RADIOTHERÁPIA

Egy 44 éves nőbetegnél öt éve fennálló, konzervatív kezelésre nem szűnő derékfájdalom miatt MR vizsgálat készült. Ezen egy SII-Coccygeum között elhelyezkedő, 10x8x5 centiméter nagyságú daganat ábrázolódott. Aspirációs citológia chordomát igazolt. Onkológiai szempontból felmerült a betegnél a sacrum chordoma en bloc resectioja, de végigbeszélve a beteggel a lehetséges kezelési lehetőségeket első körben egy palliatív minimálisan invazív műtéti technika (ICD) és adjuváns terápia (carbon ion sugárterápia) alkalmazása mellett döntöttünk. Dorsalis feltárásból ICD beavatkozást végeztünk. A páviai sugárterápiás központ kérésére



### 3. ÁBRA | ISMÉTELT ICD ESETBEMUTATÁS

- A. MR VIZSGÁLATON (T2 SZEKVENCIA, SAGGITÁLIS SÍK) LV-SIII KÖZTI SACRUM CHORDOMA
- B. SACRUM CHORDOMA MR VIZSGÁLAT, T2 SZEKVENCIA, AXIÁLIS SÍK
- C. INTRAOPERATÍV KÉP: A PSEUDOTOK MEGNYITÁSA
- D. INTRAOPERATÍV KÉP: A KOCSONYÁS TUMORMASSZA KISZÍVÁSA
- E. A TUMORBAN KIALAKULT ÜREG KONTRASZTANYAGOS ELLENŐRZÉSE
- F. PREOPERATÍV CT VIZSGÁLAT (AXIÁLIS REKONSTRUKCIÓ)
- G. ICD MŰTÉT UTÁNI CT VIZSGÁLAT
- H. EGY ÉVES KONTROLL CT VIZSGÁLAT
- I. 24 HÓNAPOS KONTROLL CT VIZSGÁLAT, TUMOR PROGRESSIO LÁTHATÓ
- J. MÁSODIK ICD BEAVATKOZÁS UTÁNI CT VIZSGÁLAT
- K. MÁSODIK ICD UTÁNI EGY ÉVES KONTROLL CT VIZSGÁLAT, REMISSIO LÁTHATÓ

ezt követően ventrális behatolásból egy presacralis silicon spacer helyeztünk be. Erre a kismedencei szervek sugárvédelme miatt volt szükség. A silicon spacer behelyezését követően tranziens vizelet ürítési zavart észleltünk. A besugárzást követően a silicon spacer eltávolítottuk. Már a besugárzást követő három hónapos kontroll MR vizsgálaton jelentős remissio figyelhető meg. Az éves kontroll vizsgálatok során a daganat továbbra is remissióban van. A beteg tünet és panaszmentes. A beteg műtét utáni túlélése 30 hónap (4 ábra).

## MEGBESZÉLÉS

A chordoma kialakulásának folyamata még napjainkban sem teljesen tisztázott [12]. Nagy bizonyossággal mondható, hogy az embrionális chorda dorsalis maradványaiból (notochord szigetek) alakul ki [13]. Ennek megfelelően a daganat elhelyezkedésének a lehetősége körülhatárolt: clivus, nyaki, háti, lumbalis gerinc és keresztcsont. Gyakoriság szempontjából a clivus és a sacrum jelentik a predilekciós helyeket [14].

A sacrum chordoma lassan növekedő alatomos daganattípus ami nem ritkán csak a betegség előrehaladott stádiumában válik tünetképzővé [2]. A leggyakoribb tünet a lokális fájdalom. Míg az S2 ideggyök alatt elhelyezkedő daganatoknál ritka a neurológiai deficit, addig az S2 ideggyök érintettsége vegetatív diszfunkciót okoz (széklet vizelet indítási nehézség, inkontinencia). Az S1 vagy esetéenként az L5 ideggyök érintettsége, ischialgiform fájdalmat és alsó végtagi paresist eredményezhet [15]. Esetenként a sacrumtól laterálisan kilépő ülőideget is befoghatja a daganat. A daganat lassú növekedése ellenére csak nagyon előrehaladott stádiumban társul a jellegzetes neoplasiás tünetegyüttes: rossz általános állapot, fogyás, cachexia. Mindemellett a chordoma áttétet ritkán ad, ennek előfordulása kevesebb mint 5-40% [16].

A chordoma diagnózisa már a jellegzetes MRI kép alapján sejthető, de végső diagnózist csak a szövettani mintavétel után lehet feltenni. Szövettani vizsgálat alapján három chordoma altípust lehet elkülöníteni: konvencionális chordoma, chondroid chordoma és dedifferenciált chordoma [17]. A leggyakrabban előforduló klasszikus chordoma megjelenése egy szürkés-fehér, kocsonyás, lobullált, pszeudotokkal körülvert daganat. A chondroid chordoma mind a chordoma, mind a chondrosarcomára jellegzetes megjelenéssel rendelkezik. A dedifferenciált

chordoma gyorsan növekedik, hamar ad áttétet, és ennek az altípusnak a legrosszabb a prognózisa.

A sacrum chordoma kezelése elsősorban sebészi [18]. Csak a megfelelően kivitelezett en bloc sebészi technikával érhető el a teljes gyógyulás. Az en bloc technika a daganat ép szöveti határokkal történő eltávolítását követeli meg. Ez a chordoma kocsonyás jellegéből és a sacrum anatómiai viszonyaiból adódóan kihívást jelent még a legképzettebb gerincsebész számára is. Egyrészt a kismedencében levő belső szervek és nagy erek, másrészt sokszor a daganat állományában futó sacralis idegelemek megóvása jelenti a legnagyobb nehézséget. Az en bloc resectiohoz sokszor elengedhetetlen az idegelemek feláldozása. Ennek következménye a széklet-vizelet inkontinencia, illetve az S1 vagy a lumbalis idegek érintettsége esetén alsó végtagi paresis, plégia lehet. Az idegelemek tervezett átvágása nem számít szövődménynek, ennek ellenére a beteg életminőségét jelentősen rontja. Ezzel szemben a sebgyógyulási zavar egy várt és súlyos szövődménylehetőség ami a nagy szövethiánnyal, a megmaradt szövetek vérellátásának csökkenésével, a perianális tájék közelségével és a daganat miatti anergiás állapottal magyarázható. A sebfertőzés kezelése jelentős megterhelést jelent a betegnek és hozzájárulhat az műtét utáni életminőség csökkenéséhez.

Az AOSpine primer tumor retrospectív regiszter sacrum chordoma eseteinek (173 eset) elemzése kapcsán 129 esetben történt en bloc resectio (81%), 42 esetben valamilyen onkológiailag suboptimális műtéti beavatkozást végeztek [6]. A betegek 35%-nál alakult ki lokális recidíva. A statisztikai analízis alapján a recidívaképződést a kontaminált rezekciós szél és az előző sacrum chordoma műtét meglete befolyásolta szignifikánsan. A vizsgálat végére a betegek 30% meghalt. A műtét utáni elhalálozást az előrehaladt életkor és a műtét előtti neurológiai deficit meglete befolyásolta.

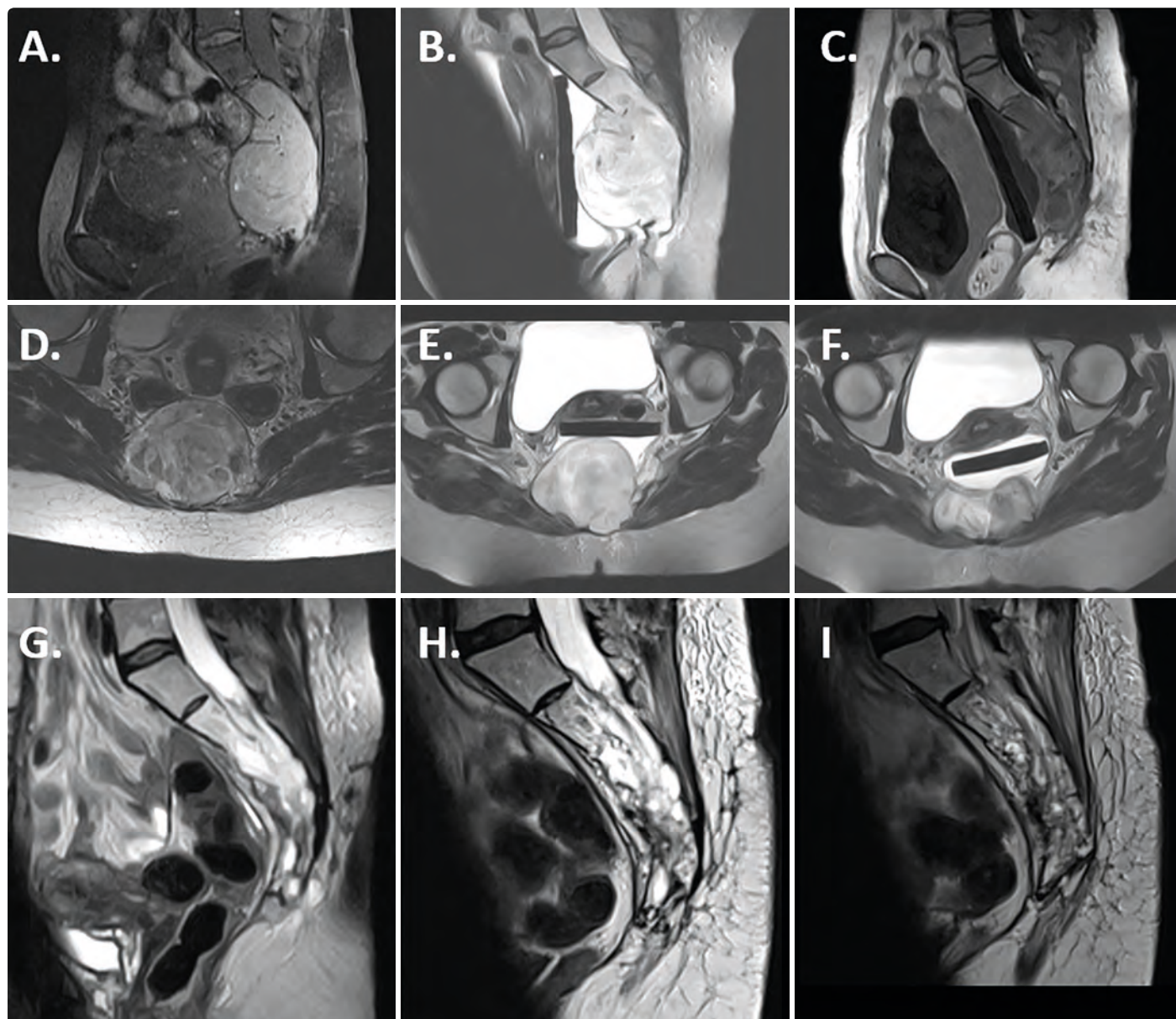
Jelen vizsgálatunkban, mivel a daganat nem került teljesen eltávolításra nem beszélhetünk lokális recidíva képződésről, itt a daganat további növekedése (tumor progressio) zajlik. A ICD beteg kohortban 6 esetben progrediált a daganat és ebből 4 esetben ismételt ICD beavatkozás történt. A 11 betegből három beteg elhalálozott.



A daganat lassú növekedése miatt a konvencionális chemoterápia hatástalan a sacrum chordoma kezelésében [1, 19]. Azonban számos olyan kutatás zajlik, aminek célja a chordoma molekuláris biológiájának a megértése, feltérképezése. Ezek sikerességétől várható egy célzott chordomában hatásos szer kifejlesztése. Jelenleg klinikai kutatás fázisaiba nagyon kevés szer jutott el. Ilyen az EGFR receptor gátló szerek

csoportja (Gefitinib, Erlotinib, Lapatinib), ezek hozzáférhetősége azonban nagyon korlátozott, használatuk kizárólag külföldi klinikai vizsgálatokban lehetséges [20].

A konvencionális sugárterápia (foton sugárterápia) használata sem effektív, mivel a chordomára hatásos sugárdózis az ép szövetek károsodásával jár.



#### 4. ÁBRA | ICD+CARBON ION SUGÁRTERÁPIA, ESETBEMUTATÁS

- A. SACRUM CHORDOMA MR VIZSGÁLAT (T2 SZEKVENCIA, SAGGITALIS SÍK)
- B. PRESACRALIS SILICON SPACER IMPLANTÁCIÓ
- C. ICD MŰTÉT UTÁNI KONTROLL MR VIZSGÁLAT
- D. SACRUM CHORDOMA MR VIZSGÁLAT (T2 SZEKVENCIA, AXIÁLIS SÍK)
- E. PRESACRALIS SILICON SPACER IMPLANTÁCIÓ
- F. ICD MŰTÉT UTÁNI KONTROLL MR VIZSGÁLAT
- G. CARBON ION RADIOTERÁPIA UTÁN KONTROLL MR VIZSGÁLAT
- H. MR KONTROLL 12 HÓNAPPAL A SUGÁRTERÁPIA UTÁN
- I. MR KONTROLL 24 HÓNAPPAL A SUGÁRTERÁPIA UTÁN

A sugárterápia fejlődésével a sugárnyalábok jobban célozhatóvá váltak. Ennek eredménye következtében a foton sugárterápia egyes formái (Gamma Knife and CyberKnife, IMRT) hatása egyes kisebb daganattípusnál hatásos lehet, de ennek ténye nem bizonyított [21]. A chordoma sugárterápiájában az áttörést a hadron terápia bevezetése jelentette [22]. Ennek alapját felgyorsított nehéz atomi részecskék képzik (előbb a proton majd a carbon sugárterápia bizonyult hatásosabbnak). Carbon sugárterápiával az utóbbi években már viszonylag jó eredményeket lehet elérni a sacrum chordoma kezelésében. A kezelés előnye, hogy az effektív dózisz sugarat sokkal jobban lehet célozni, mint a konvencionális sugárterápiát, ennek következtében ép szövetre kifejtett káros hatása a magasabb sugárdózis ellenére kisebb. Európában nyolc proton terápiás és két carbon terápiás centrum található.

A közelmúltban egy Japán munkacsoport, közleményükben 188 carbon ion radiotherápiával kezelt sacrum chordomás beteg eredményeit közölte [23]. Az öt éves lokális progressio mentes túlélés 77%, míg az 5 éves túlélés 81% volt. 41 betegnél alakult ki progressio az utánkövetési periódusban.

A viscerális sugártoxicitás megelőzése miatt a páviai hadronterápiás központ alkalmazta először a presacralis, pretumoralis szilikon spacer beültetést [10]. 2016-os közleményükben hat beteg esetét mutatják be, akiknél sikeresen alkalmaztak szilikon spacer beültetést. Közleményük alapján így sokkal nagyobb carbon ion sugárdózis alkalmazására nyílik lehetőség tovább növelve a hosszú távú remissio lehetőségét.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, Coumans JV, Kahle KT, Ferreira MJ. (2012) Chordoma: current concepts, management, and future directions. *Lancet Oncol.* 13: e69-76.
2. Kayani B, Hanna SA, Sewell MD, Saifuddin A, Molloy S, Briggs TW. (2014) A review of the surgical management of sacral chordoma. *Eur J Surg Oncol.*
3. Fournier DR, Gokaslan ZL. (2003) Current management of sacral chordoma. *Neurosurg Focus.* 15: E9.
4. Fuchs B, Dickey ID, Yaszemski MJ, Inwards CY, Sim FH. (2005) Operative management of sacral chordoma. *J Bone Joint Surg Am.* 87: 2211-2216.

A carbon ion sugárterápia hátránya az alacsony hozzáférhetőség. Egyrészt Európában jelenleg csak két központban alkalmazható, másrészt a kezelés drága, megközelítőleg 20 000 euróba kerül. Magyarországon a kezelés a Magyar Kormány, az Országos Gerincgyógyászati Központ és a páviai Centro Nazionale Adroterapia Oncologica közti együttműködés keretében, egyéni állami finanszírozással vehető igénybe.

A jelenleg bemutatott ICD műtéti technika önmagában nem egy teljesen új műtéttípus, hanem a tumorsebészetben bevett palliatív megoldásoknak egy módosított, speciális alkalmazása. Konvencionálisan a palliatív műtéti megoldás, a daganat részleges eltávolítását, megkisebbitését jelenti és célja csak az életminőség javítása. Mozgásszervi daganatsebészetben már évtizedekkel ezelőtt kihasználták a fenol szövetroncsoló hatását. Az ICD ezt a két technikát ötvözi mindkét módszer előnyeit összesítve. Az ehhez kapcsolható karbon sugár terápia a lokális kontroll lehetőségét tovább növeli.

## KÖVETKEZTETÉS

Jelen közleményben egy új sebészi technikát mutatunk be, ami idős, sok társbetegséggel rendelkező betegeknél alacsony morbiditással alkalmazható. A műtét csökkenti a daganat progressiot különösen, ha carbon ion sugárterápiával kombináljuk. Ennek következtében növekedhet a betegek túlélése és életminősége is, hozzáátve, hogy ennek igazolására további vizsgálatok szükségesek.

5. Ruggieri P, Angelini A, Pala E, Mercuri M. (2012) Infections in surgery of primary tumors of the sacrum. *Spine (Phila Pa 1976).* 37: 420-428.
6. Varga PP, Szoverfi Z, Fisher CG, Boriani S, Gokaslan ZL, Dekutoski MB, Chou D, Quraishi NA, Reynolds JJ, Luzzati A, Williams R, Fehlings MG, Germscheid NM, Lazary A, Rhines LD. (2015) Surgical treatment of sacral chordoma: prognostic variables for local recurrence and overall survival. *Eur Spine J.* 24: 1092-1101.
7. Ruggieri P, Angelini A, Ussia G, Montalti M, Mercuri M. (2010) Surgical margins and local control in resection of sacral chordomas. *Clin Orthop Relat Res.* 468: 2939-2947.

8. Pennicooke B, Laufer I, Sahgal A, Varga PP, Gokaslan ZL, Bilsky MH, Yamada YJ. (2016) Safety and Local Control of Radiation Therapy for Chordoma of the Spine and Sacrum: A Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 41 Suppl 20: S186-S192.
9. Imai R, Kamada T, Sugahara S, Tsuji H, Tsujii H. (2011) Carbon ion radiotherapy for sacral chordoma. *Br J Radiol*. 84 Spec No 1: S48-54.
10. Lorenzo C, Andrea P, Barbara V, Denis P, Rosaria FM, Piero F, Viviana V, Alberto I, Mario C, Brugnattelli S, Tommaso D, Bugada D, Marcello M, Mario A, Francesca V, Roberto O, Paolo D. (2016) Surgical spacer placement prior carbon ion radiotherapy (CIRT): an effective feasible strategy to improve the treatment for sacral chordoma. *World J Surg Oncol*. 14: 211.
11. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. (2009) Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 42: 377-381.
12. Youssef C, Aoun SG, Moreno JR, Bagley CA. (2016) Recent advances in understanding and managing chordomas. *F1000Res*. 5: 2902.
13. Arain A, Hornicek FJ, Schwab JH, Chebib I, Damron TA. (2017) Chordoma arising from benign multifocal notochordal tumors. *Skeletal Radiol*.
14. Smoll NR, Gautschi OP, Radovanovic I, Schaller K, Weber DC. (2013) Incidence and relative survival of chordomas: the standardized mortality ratio and the impact of chordomas on a population. *Cancer*. 119: 2029-2037.
15. Varga PP, Szoverfi Z, Lazary A. (2014) Surgical treatment of primary malignant tumors of the sacrum. *Neurol Res*. 36: 577-587.
16. McPherson CM, Suki D, McCutcheon IE, Gokaslan ZL, Rhines LD, Mendel E. (2006) Metastatic disease from spinal chordoma: a 10-year experience. *J Neurosurg Spine*. 5: 277-280.
17. Chugh R, Tawbi H, Lucas DR, Biermann JS, Schuetze SM, Baker LH. (2007) Chordoma: the nonsarcoma primary bone tumor. *Oncologist*. 12: 1344-1350.
18. Varga PP, Szoverfi Z, Lazary A. (2014) Surgical resection and reconstruction after resection of tumors involving the sacropelvic region. *Neurol Res*. 36: 588-596.
19. Colia V, Stacchiotti S. (2017) Medical treatment of advanced chordomas. *Eur J Cancer*. 83: 220-228.
20. Scheipl S, Barnard M, Cottone L, Jorgensen M, Drewry DH, Zuercher WJ, Turlais F, Ye H, Leite AP, Smith JA, Leithner A, Moller P, Bruderlein S, Guppy N, Amary F, Tirabosco R, Strauss SJ, Pillay N, Flanagan AM. (2016) EGFR inhibitors identified as a potential treatment for chordoma in a focused compound screen. *J Pathol*. 239: 320-334.
21. Jahangiri A, Chin AT, Wagner JR, Kunwar S, Ames C, Chou D, Barani I, Parsa AT, McDermott MW, Benet A, El-Sayed IH, Aghi MK. (2015) Factors predicting recurrence after resection of clival chordoma using variable surgical approaches and radiation modalities. *Neurosurgery*. 76: 179-185; discussion 185-176.
22. Hug EB, Loredon LN, Slater JD, DeVries A, Grove RI, Schaefer RA, Rosenberg AE, Slater JM. (1999) Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *J Neurosurg*. 91: 432-439.
23. Imai R, Kamada T, Araki N. (2016) Carbon Ion Radiation Therapy for Unresectable Sacral Chordoma: An Analysis of 188 Cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 95: 322-327.



# PARADIGM CHANGE IN SURGICAL TREATMENT OF SACRAL CHORDOMA: INTRACAPSULAR DEBULKING AND CARBON ION RADIOTHERAPY

Zsolt Szoverfi MD, PhD<sup>1,2</sup>, Aron Lazary MD, PhD<sup>1,2</sup>, Peter Pal Varga MD<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> National Center for Spinal Disorders, Budapest, Hungary, \* vpp@bhc.hu

<sup>2</sup> Department of Musculoskeletal Oncology, Semmelweis University, Budapest

## ABSTRACT

Sacral chordoma (SC) is a rare primary spinal tumor where the adjuvant treatment possibilities are limited. The gold standard in the treatment of SC is the en bloc resection which is a surgical procedure with significant morbidity, associated with decreased quality of life (QOL). This is enhanced in the case of elderly patients with multiple comorbidities. The objective of this paper is the introduction of a new palliative surgical procedure combined with a novel adjuvant radiotherapy the carbon ion radiotherapy (CIR), which can be applied on a selected patient population.

The surgical procedure relies on the morphologic property of SC of having a jelly content bordered by a pseudocapsule. From a dorsal approach a small 3-4 cm incision is performed above the sacrum, the pseudocapsule is dissected and incised. A suction tube is inserted in the tumor; thus, the jelly content can be suctioned out. This can be completed by blunt perforation of the intratumoral septum's. The obtained cavity is irrigated with a 25% phenol solution. This procedure was named the "intracapsular debulking" technique (ICD). After ICD the patients can be sent to CIR, which can be preceded by a presacral, pretumoral silicon spacer insertion, to prevent the visceral radiotoxicity.

Between 2011 and 2017 ICD was performed at 12 SC patients. The mean age of the patients was 68 years (38-84 years), the female:male ratio was 6:5. The mean OR time was 60 minutes (30-135 minutes), the mean blood loss was 89 ml (50-3000 ml). During postoperative follow up tumor progression was observed at 54% of patients. In consequence, at four patients we performed more than one ICD procedure, in three cases two procedures, in one case four procedures. We observed

postoperative complications at five patients: in three cases deep wound infection, in one case superficial infection and in one case transient urinary disfunction. In three cases the ICD procedure was followed by carbon ion radiotherapy, in two cases with presacral silicon spacer implantation. Three patients died during follow up due to tumor progression. The rest of the patients are under oncologic control with minimal complaints and symptoms.

Hereby we present a novel surgical technique for palliative treatment of sacral chordoma, which can be applied in elderly patients with multiple comorbidities. In our case series we found that the ICD procedure can slow the tumor progression, and alleviate patient symptoms like pain or vegetative disfunction. Combining ICD with CIR can cause even tumor remission and can provide a prolonged survival with QOL. Further long term prospective studies are needed to support our findings.

## INTRODUCTION

Chordomas are rare tumors that involve only the spine including the clivus and sacrum. Besides that, sacral and clival occurrence is the highest, the surgical treatment of these sites is the most demanding. The anatomic characteristics of sacrum allows sacral chordoma to reach large volumes before diagnosis [1].

The gold standard in the treatment of sacral chordomas was determined by the AOSpine Knowledge Forum Tumor to be en bloc resection of the tumor with wide margins [2]. En bloc resection demands the resection of a large mass of healthy tissue to achieve wide margins [3]. Furthermore, valuable neural and visceral tissues may be needed to be sacrificed, leading to fecal and urinary incontinence and neurological

impairment [4]. Thus, majority of patients after sacral chordoma resection are predisposed to high morbidity, mortality and decreased quality of life [5]. In the elderly population the surgical morbidity is even higher due to high age and comorbidities [6]. Taking in account that in spite en bloc resection the local recurrence rate is relatively high (40-80%) [7] and that the metastases are rare in comparison with other musculoskeletal tumors, a less invasive surgical treatment method would be beneficial, a real alternative despite the fact that the tumor is not removed completely.

In the last couple of years there has been a paradigm shift in the treatment of sacral chordomas. First proton-, then carbon ion radiotherapy (CIR) was introduced [8]. According to latest publications carbon ion therapy proves to be effective in the local control of sacral chordomas [9]. However large tumor mass and the proximity of visceral organs limits the efficacy of the carbon therapy [10].

In the present publication, we present two less invasive surgical procedures which can increase the efficacy of CIR. The first procedure was developed in the National Center for Spinal Disorders and describes a palliative shrinking of the tumor mass (intracapsular debulking: ICD). The second procedure is the insertion of a presacral silicon spacer which can reduce the radiation toxicity of CIR.

## METHODS

### PATIENT SELECTION

Patients with sacral chordoma who did not consent to en bloc sacral tumor resection or had high age and comorbidities which would not have permitted the extended surgery were eligible for intracapsular debulking procedure.

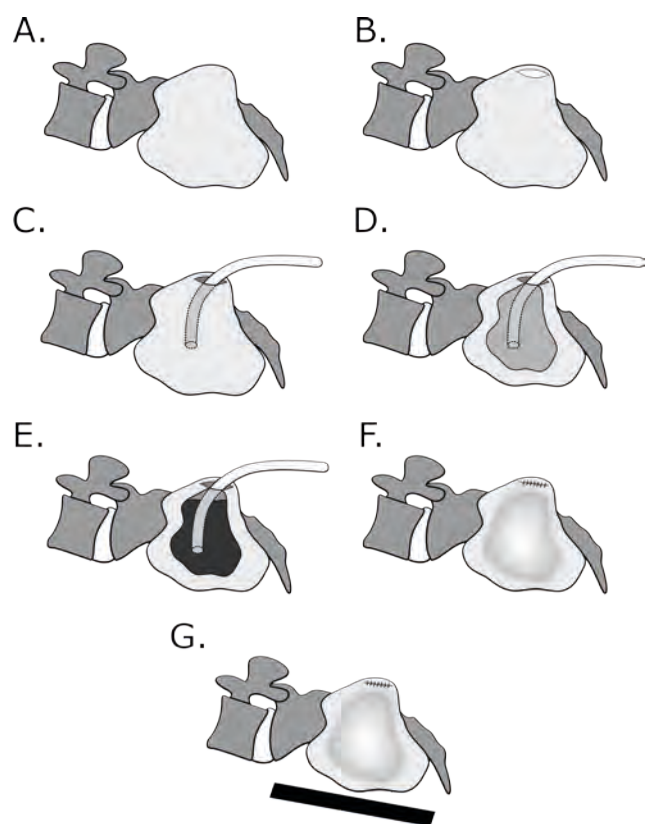
The procedure is discussed with the patient and the potential benefits and risks are outlined. The patients are informed about the palliative nature of the surgery, pointing out that tumor progression or possible complications will require further surgeries. A subset of younger patients is referred to carbon ion radiotherapy.

### OPERATIVE PROCEDURE

Patients are placed in a prone position on the operating table and are operated under general anesthesia (Figure 1/A). A 3-cm skin incision is made above the sacrum where the tumor is closest to the skin (Figure 1/B). After dissecting the subcutaneous and fatty tissue the capsule of the tumor is identified. A 2-cm incision is made on the capsule and a suction tube is introduced into the tumor, than the jelly content of the tumor is suctioned out (Figure 1/C and D). Care is taken that the subcutaneous tissue not being contaminated with tumor. A large Rongeur is introduced into the tumor cavity and a debulking of the tumor is performed paying attention that the ventral capsule of the tumor to not to be breached. Care is also taken that the neural elements to be not injured. Then the tumor cavity is filled with a solution of 25% phenol. The phenol is kept in the cavity 30 seconds, then is suctioned out (Figure 1/E). The phenol irrigation procedure is repeated multiple times. After the final irrigation step the cavity is washed out with two liters of 0.9% NaCl solution removing the debris and the remnants of the phenol. The tumor cavity is filled out with Gelfoam and a suction drain is inserted. First the tumor capsule is tightly closed, then the rest of the wound is closed gradually (Figure 1/F).

A subset of younger patients were eligible for a second surgery the implantation of a silicone sheet between the tumor and the visceral elements (rectum, bladder, vessels, internal genital organs) (Figure 1/G). The rationale of the silicone implantation is that it separates the retroperitoneal organs from the tumor, thus the following carbon ion radiotherapy can be focused on the tumoral tissue. The patients are operated in general anesthesia laying in a dorsal decubitus Trendelenburg position. A lower median laparotomy is performed and the presacral area is exposed through a retroperitoneal approach. The vessels and the rectum are meticulously dissected from the ventral wall of the tumor without breaching the tumor capsule. A 10x10x1 cm silicon sheet is placed between the tumor and the retroperitoneal organs. A suction drain is put in the retroperitoneum, and the wound is closed by layers.

The carbon ion radiotherapy was performed in Pavia, Italy in the "Centro Nazionale Adroterapia Oncologica".



**FIGURE 1 | ICD PROCEDURE, SURGICAL STEPS**  
 A. VENTRAL DECUBITUS POSITION  
 B. 2 CM INCISION ON THE TUMOR PSEUDO-CAPSULE  
 C. SUCTION DRAIN INSERTION INTO THE TUMOR  
 D. SUCTION OF THE JELLY CONTENT  
 E. PHENOL IRRIGATION  
 F. WOUND CLOSURE  
 G. VENTRAL SILICON SPACER IMPLANTATION

## DATA COLLECTION AND PATIENT FOLLOW UP

Pre-, intra-, and postoperative clinical data was collected prospectively in the institutional RedCap primary spinal tumor database [11]. All patients are followed up postoperatively according to spinal oncologic principles defined by the AOSpine Knowledge Forum Tumor: 3 months, 6 months, 9 months, 12 months, 18 months, 24 months and after that on yearly basis. At every visit an MR or CT is performed to assess tumor progression. In case of progression the intracapsular debulking can be repeated if necessary.

## RESULTS

Between 2012 and 2017 we performed ICD procedure 17 times in 11 patients. In five cases the indication of surgery was fecal and urinary disturbance and in one case a plantar flexion paresis was observed. All patients had local pain. The mean age of patients was 68 years (38-84). The female:male ratio was 6:5. The tumor involved in four cases on sacral segment, in two cases four sacral segments, and in five cases all five sacral segments were involved. In five cases the coccygeum and in two cases the L5 vertebra was also involved. The indication for surgery in four cases was the old age of the patient, in six cases this was accompanied by severe comorbidities. In one case a young patient does not

Patient		Age	Gender	Symptoms	Localiza- tion	Tumor volume	ICD indication
1	BC	78	Male	Pain, paresis, UFD	LV-SIII	10x9x6	Age, comorbidities
2	MJ	71	Female	Pain, UFD	LV-SIII	8x6x6	Age, comorbidities
3	DJ	77	Female	Pain, UFD	SII-C	12x12x10	Age
4	IM	63	Female	Pain	SII-C	8x7x6	Age, comorbidities
5	LJ	84	Female	Pain, UFD	SIV-C	8x8x6	Age, comorbidities
6	KS	67	Male	Pain	SII-V	8x7x6	Age
7	KE	44	Female	Pain	SII-C	10x8x5	Surgeon decision
8	MVG	67	Male	Pain	SIII-V	6x5x3	Age, comorbidities
9	KP	79	Male	Pain	SIII-V	7x6x6	Age
10	BE	38	Female	Pain, UFD	SI-C	10x7x5	Patient decision
11	JM	84	Male	Pain	SIII-C	10x9x9	Age

**TABLE 1 | DEMOGRAPHIC DATA, UFD – URINAL FECAL DYSFUNCTION**



consented nor in en bloc resection nor in intralesional total removal of the tumor. In one case (a young patient; second case report) the indication for ICD procedure followed by carbon ion radiotherapy was proposed by the surgeon (Table 1).

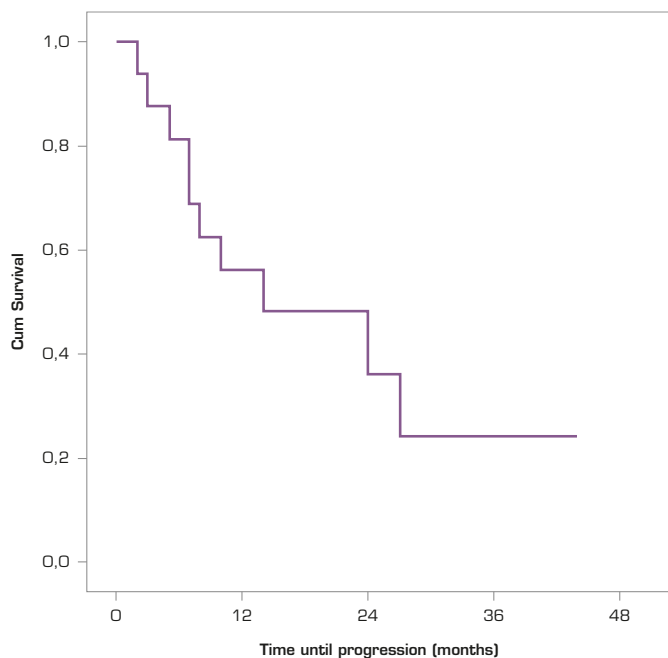
The average OR time was 60 minutes (30-135 minutes), the average blood loss was 890 ml (50-3000 ml). In the 54% of patients' tumor progression could be observed in the follow up period. Due to progression the ICD procedure was repeated in four patients, in three cases two ICD, in one case four ICD procedures were performed. Postoperative complications were observed in after five ICD procedures. In three cases deep wound infection, in one case superficial wound infection and

in one case transient vegetative dysfunction was observed. Three patient received carbon ion radiotherapy after surgery, which was preceded in two cases by presacral silicon spacer implantation. Three patient died due to tumor progression. The rest of the patients were alive at the last clinical follow up without major complaints (Table 2).

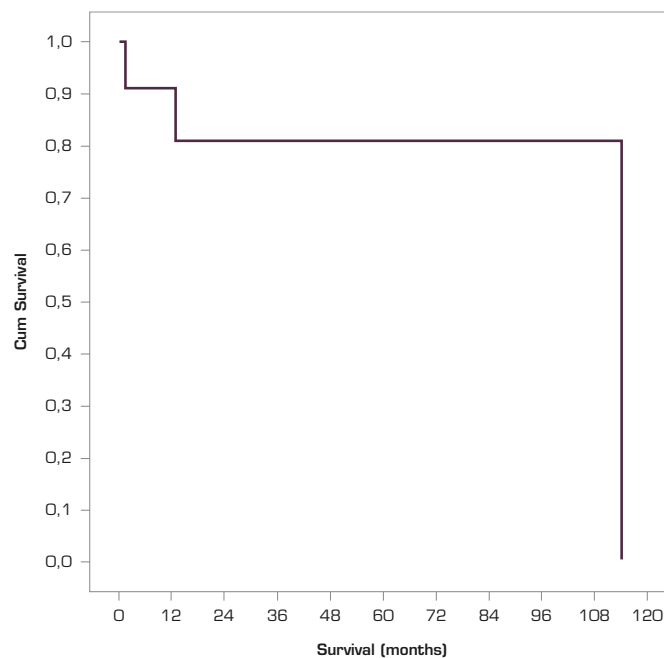
At the tumor progression analysis, the different repeated ICD procedures were considered as separate cases. At 11 patient we performed 17 ICD procedures. The median tumor progression rate was around one year (Figure 2/A). At the two years follow up the tumor progression rate was 60%, at three years 80%. The one-year survival was 80%.

Pa-tient	NOp.	Type	OR time (min)	Blood loss (ml)	Hospital stay (days)	Comor-bidities	Pro-gression (months)	Survival	Status
BC	1	ICD	135	1800	13		27	68	
	2	ICD	35	50	7			44	Alive
MJ	1	ICD	75	1000	16		3	45	
	2	ICD	45	250	11		10	35	
	3	ICD	35	600	6		8	23	
	4	ICD	60	3000	9		2	11	Died
DJ		ICD	30	1600	34	DWI		1	Died
IM		ICD	60	800	6		14	43	Alive
LJ	1	ICD	55	1300	52	DWI	7	16	
	2	ICD	55	150	16	DWI	5	7	Died
KS	1	ICD	45	1000	7		24	30	Alive
	2	ICD	40	800	11			10	
KE		ICD+SS+C	35	50	10	transient UDF		39	Alive
MVG		ICD+SS+C	115	50	8			20	Alive
KP		ICD+C	105	700	7	WD		18	Alive
BE		ICD	40	800	6		7	17	Alive
JM		ICD	70	1200	8			12	Alive

TABLE 2 | SURGICAL, FOLLOW UP DATA: SS-SILICON SPACER, C-CARBON ION RADIOTHERAPY, DWI – DEEP WOUND INFECTION, WD – WOUND DEHISCENCE



**FIGURE 2 A | KAPLAN-MEIER SURVIVAL CURVES  
PROGRESSION FREE SURVIVAL**



**FIGURE 2 B | KAPLAN-MEIER SURVIVAL CURVES  
OVERALL SURVIVAL**

This rate was constant at the 5 and 10-year survival points. The next patient died after 108 months after the diagnosis (Figure 2/B).

#### **CASE 1: REPEATED ICD PROCEDURE**

The first patient who underwent ICD procedure was a 78-year-old male patient. He had longstanding pain above the sacral region. During examination a large sacral tumor mass was found between L5-S3 segments, with a pre- and retro sacral soft tissue involvement. Biopsy showed sacral chordoma. The patient had local pain and urinary dysfunction. En bloc sacrectomy was the optimal treatment plan with dural sac resection below L5 nerve roots. The surgical plan was contraindicated by the anesthesiologist based on the old age and comorbidities. Due to increasing pain and increasing vegetative dysfunction a we proposed a palliative procedure. Above the sacrum we performed a 10-cm skin incision, then we dissected the pseudocapsule of the tumor. After we made a small incision on the pseudocapsule we observed that the jelly content of the tumor can be suctioned out. After this, we obtained a small intracapsular hole, from within with a large rongeur further tumor mass could be removed. We irrigated the hole with 25% phenol solution, then we removed the phenol by irrigating with 0.9% NaCl solution. We closed the wound above one suction drain. Immediately after surgery the patients pain, and vegetative dysfunction disappeared. The patient was symptom free

for 27 months after surgery, then the symptoms (leg pain and vegetative dysfunction) reappeared. We repeated the ICD procedure successfully. After the second ICD procedure the patient has only minimal local pain. The patient survival from diagnosis is 103 months, and from the last surgical procedure 35 months (Figure 3).

#### **CASE 2: ICD PROCEDURE + CARBON ION RADIOTHERAPY**

A 44-year-old patient had a longstanding low back pain, not responding to conservative treatments. MRI examination revealed a tumor mass between S2 and Coccygeum (10x8x5 cm). Aspirational cytology showed chordoma. From oncologic point of view the proper treatment of the patient would have been en bloc resection, but discussing with the patient the available treatment possibilities we decided to perform a less invasive surgical procedure (ICD) and to send the patient to carbon ion radiotherapy. From a dorsal approach we performed an ICD surgery which was followed from a ventral surgery, the placement of a silicone sheet before the sacrum. This was required by the hadron therapy centrum from Pavia. After the carbon ion radiotherapy, the silicon spacer was removed from an anterior retroperitoneal approach. At the three months follow up of the patient on the MRI examination a significant tumor regression could be seen. On the annual MRI

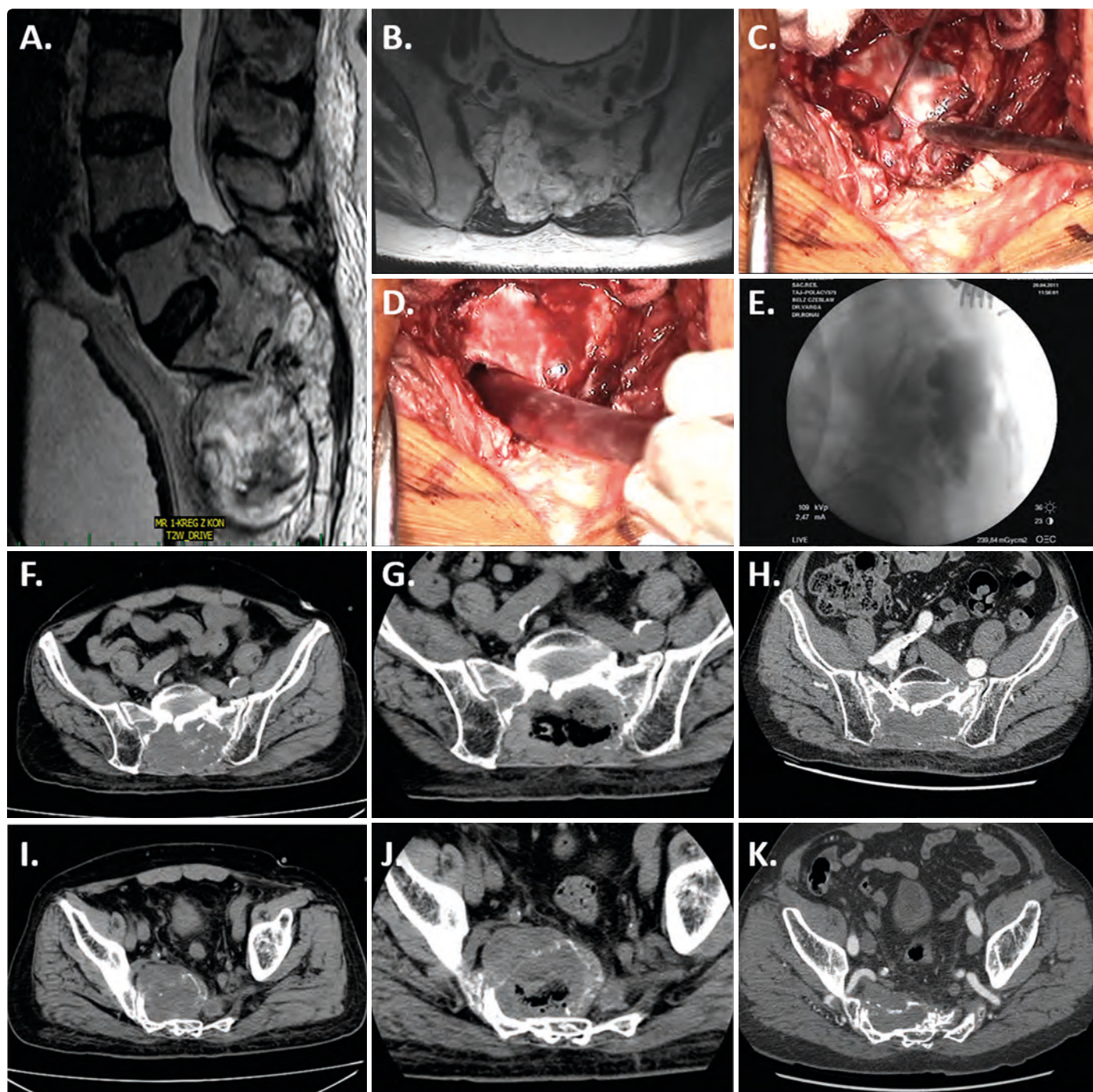


FIGURE 3 | REPEATED ICD CASE REPORT

- A. MRI (T2 SEQUENCE, SAGITTAL PLANE) SACRAL CHORDOMA BETWEEN LV-SIII
- B. SACRAL CHORDOMA MRI (T2 SEQUENCE, AXIAL PLANE)
- C. INTRAOPERATIVE IMAGE: PSEUDOCAPSULE INCISION
- D. INTRAOPERATIVE IMAGE: SUCTION OF THE JELLY MASS
- E. CONTRAST MATERIAL IN THE ICD HOLE
- F. PREOPERATIVE CT (AXIAL RECONSTRUCTION)
- G. CT AFTER ICD PROCEDURE
- H. ONE-YEAR CT CONTROL AFTER ICD
- I. 24-MONTH CT CONTROL: TUMOR PROGRESSION
- J. CT CONTROL AFTER SECOND ICD PROCEDURE
- K. ONE YEAR CT CONTROL AFTER THE SECOND ICD PROCEDURE: REMISSION.



examination, the tumor is still in remission. The patient is symptom free and has no complaints. The postoperative survival of the patient is 30 months (Figure 4).

## DISCUSSION

The pathogenesis of chordoma is still not well understood [12]. It originates from embryonal remnants of chorda dorsalis (notochord isles) [13]. Thus, the localization of the tumor is well defined: clivus, cervical, thoracic, lumbar spine and sacrum. The most common site of origin is the clivus and sacrum [14].

Sacral chordoma is a slow growing insidious tumor, that cause complaints and symptoms only in a late stage of the tumor, reaching enormous sizes [3]. The most common symptom is local pain which is nonspecific. When the tumor involves the sacrum below S2 nerve root neurologic deficit is rare, when involves the sacrum above S2 nerve root vegetative disfunction can be seen, and when it involves the L5, S1 nerve roots the patient develops radiculopathy or paresis [15]. Rarely, even the sciatic nerve can be involved by the tumor. In spite the slow growth of the tumor only in advance stages of the tumoral growth (after decades) can be observed the usual neoplastic symptoms (weight loss, poor general condition, cachexia). In addition, the metastatic rate of chordoma is low, is below 5-40% [16].

The diagnosis of chordoma can be predicted by the characteristic MRI morphology, but the final diagnosis can be made only after biopsy. Pathologic examination of the biopsy can reveal three distinct chordoma subcategories: conventional chordoma, chondroid chordoma and dedifferentiated chordoma [17]. The occurrence of conventional chordoma is the most common, being a lobulated, jelly tumor bordered by a pseudo capsule. The chondroid chordoma has an appearance characteristic to both chordoma and chondrosarcoma. The dedifferentiated chordoma has a more rapid growth, and can metastasize earlier, having the worst prognosis.

The gold standard in the treatment of sacral chordoma has been until recently the surgical excision [18]. Only the correctly performed en bloc surgery can result in definitive cure. The en bloc technique demands the removal of the tumor with wide surgical margins. Achieving a wide

resection is demanding even for the savviest surgeon due to the complex anatomy of the sacrum and due to the jelly morphology of the tumor. The sacral and low lumbar nerve roots are frequently involved by the tumor which result in their sacrifice. This can cause vegetative impairment and paresis. The planned nerve resection is not a complication, although can decrease the postoperative quality of life of the patient. A further impact on postoperative quality of life is the occurrence of wound healing problems. The wound healing is affected by the anergic state of the patient, the large tissue defect, the decreased vitality of the remaining tissues, and the closeness of the perineal region.

Analyzing the sacral chordoma cases (173 patients) from the AOSpine primary spinal tumor retrospective database we found that in 129 cases was performed en bloc resection (81%), and in 42 cases it was performed an ontologically inappropriate surgery [6]. The local recurrence rate was 35% and the analyses showed that it was negatively influenced by a previous sacral tumor surgery and by contaminated surgical margins. By the end of the study 30% of the patients died. The postoperative mortality was influenced by old age of the patients and by the existence preoperative neurologic deficit.

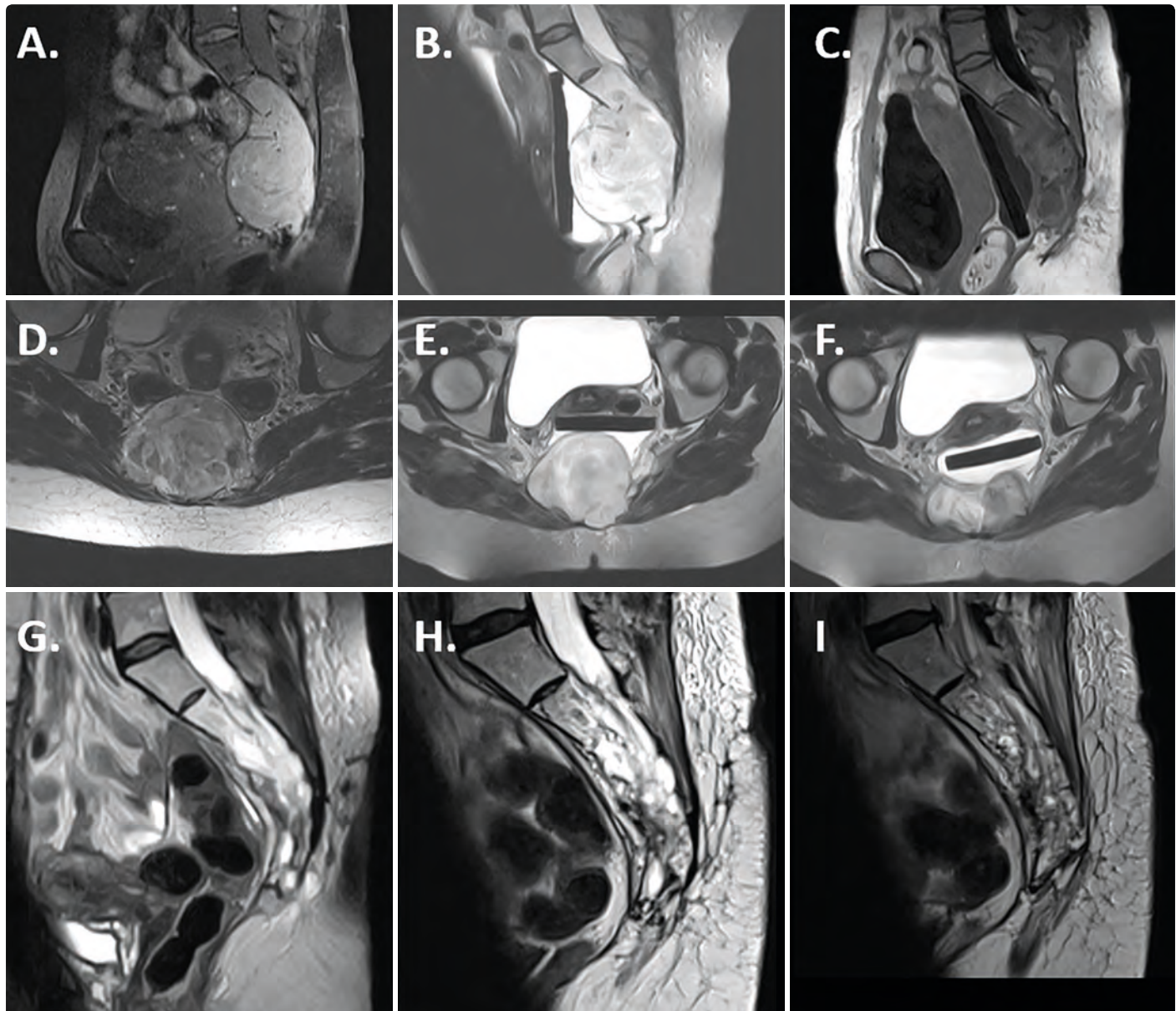
In our present study because the tumor was not removed we cannot speak of local recurrence, but tumor progression. In the ICD cohort we observed progression at six patients. In four cases due to progression we repeated the ICD procedure. From the 11 patients three patients died in the follow up period.

Due to the slow growth of the tumor conventional chemotherapy is not effective [1, 19]. Despite this, several studies are conducted worldwide which aim the molecular mapping of sacral chordoma and developing effective medical treatment. Currently only a few drugs are in a clinical research phase, such as the EGFR inhibitors (Gefitinib, Erlotinib, Lapatinib), but they are accessible only in foreign clinical studies [20].

The use of conventional radiotherapy (photon radiotherapy) is not efficient because the effective radiation dose on chordoma tissue yield is the radiation toxicity of surrounding tissues. Since with the introduction of different targeting techniques (Gamma Knife and CyberKnife, IMRT) the accuracy of photon therapy has increased, in some cases

(small chordoma with accessible localization) it can be used with acceptable results [21]. The introduction of hadron therapy was the breakthrough in the radiation treatment of chordoma [22]. The principles behind hadron therapy is that radiation energy is transmitted by heavy atomic particles as protons and carbon ions). In the past years several publications reported good results with carbon ion radiotherapy.

The benefit of carbon ion radiotherapy is that the effective radiation dose can be more accurately aimed, thus the toxicity on surrounding tissues is reduced. Eight proton and two carbon ion radiotherapy centers are operated in Europe.



**FIGURE 4 | ICD+CARBON ION RADIOTHERAPY CASE REPORT**  
A. SACRAL CHORDOMA MRI (T2 SEQUENCE, SAGITTAL PLANE)  
B. PRESACRAL SILICON SPACER IMPLANTATION  
C. MRI EXAMINATION AFTER ICD PROCEDURE  
D. SACRAL CHORDOMA MRI (T2 SEQUENCE, AXIAL PLANE)  
E. PRESACRAL SILICON SPACER IMPLANTATION  
F. MRI EXAMINATION AFTER ICD PROCEDURE  
G. MRI EXAMINATION AFTER CARBON ION RADIOTHERAPY  
H. MRI CONTROL 12 MONTHS AFTER RADIOTHERAPY  
I. MRI CONTROL 24 MONTHS AFTER RADIOTHERAPY

Recently a Japanese publication reported 188 sacral chordoma cases treated with carbon ion radiotherapy [23]. The five-year progression free survival was 77%, and the 5-year survival was 81%. The tumor progressed only in only 41 patients.

For the prevention of visceral toxicity due to the proximity of the tumor to the lesser pelvic organs, the hadrontherapy center from Pavia used for the first time a presacral silicon spacer [10]. In a 2016 publication, they present six cases where the used successfully presacral, pretumoral silicon spacer implantation. According their findings the silicon spacer permits the utilization of a larger radiation dose, further increasing the chance of remission.

The major limitation of carbon ion radiotherapy is its accessibility. It can be accessed only in Heidelberg and Pavia, and the cost of the treatment is around 20 000 euros. In Hungary the use of carbon ion radiotherapy is accessible with a trilateral cooperation between the Hungarian Government, the National Center for Spinal Disorders and the Centro Nazionale Adroterapia Oncologica from Pavia.

The presented ICD technique is not novel technique, it is the special utilization of the palliative tumor decompression. Usually the palliative surgery is a tumor shrinking surgery which only deems to improve the quality of life without oncologic intent. In musculoskeletal tumor surgery the tissue damaging propriety of phenol was recognized decades ago. The ICD technique combines the advantages of these two previous methods. In addition, carbon ion therapy can further increase the possibility for local control.

## CONCLUSION

In this paper, we represent a surgical technique which can be successfully used on elderly sacral chordoma patients with several comorbidities. The surgery can slow tumor progression, particularly when that is combined with carbon ion radiotherapy. Thus, survival and quality of life of patients can be increased with a less invasive surgical technique, however, further studies are required to confirm that.

## REFERENCES

1. Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, Coumans JV, Kahle KT, Ferreira MJ. (2012) Chordoma: current concepts, management, and future directions. *Lancet Oncol.* 13: e69-76.
2. Fourney DR, Gokaslan ZL. (2003) Current management of sacral chordoma. *Neurosurg Focus.* 15: E9.
3. Kayani B, Hanna SA, Sewell MD, Saifuddin A, Molloy S, Briggs TW. (2014) A review of the surgical management of sacral chordoma. *Eur J Surg Oncol.*
4. Fuchs B, Dickey ID, Yaszemski MJ, Inwards CY, Sim FH. (2005) Operative management of sacral chordoma. *J Bone Joint Surg Am.* 87: 2211-2216.
5. Ruggieri P, Angelini A, Pala E, Mercuri M. (2012) Infections in surgery of primary tumors of the sacrum. *Spine (Phila Pa 1976).* 37: 420-428.
6. Varga PP, Szoverfi Z, Fisher CG, Boriani S, Gokaslan ZL, Dekutoski MB, Chou D, Quraishi NA, Reynolds JJ, Luzzati A, Williams R, Fehlings MG, Gersmeyer NM, Lazary A, Rhines LD. (2015) Surgical treatment of sacral chordoma: prognostic variables for local recurrence and overall survival. *Eur Spine J.* 24: 1092-1101.
7. Ruggieri P, Angelini A, Ussia G, Montalti M, Mercuri M. (2010) Surgical margins and local control in resection of sacral chordomas. *Clin Orthop Relat Res.* 468: 2939-2947.
8. Pennicooke B, Laufer I, Sahgal A, Varga PP, Gokaslan ZL, Bilsky MH, Yamada YJ. (2016) Safety and Local Control of Radiation Therapy for Chordoma of the Spine and Sacrum: A Systematic Review. *Spine (Phila Pa 1976).* 41 Suppl 20: S186-S192.
9. Imai R, Kamada T, Sugahara S, Tsuji H, Tsujii H. (2011) Carbon ion radiotherapy for sacral chordoma. *Br J Radiol.* 84 Spec No 1: S48-54.
10. Lorenzo C, Andrea P, Barbara V, Denis P, Rosaria FM, Piero F, Viviana V, Alberto I, Mario C, Brugnattelli S, Tommaso D, Bugada D, Marcello M, Mario A, Francesca V, Roberto O, Paolo D. (2016) Surgical spacer placement prior carbon ion radiotherapy (CIRT): an effective feasible strategy to improve the treatment for sacral chordoma. *World J Surg Oncol.* 14: 211.



11. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. (2009) Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform.* 42: 377-381.
12. Youssef C, Aoun SG, Moreno JR, Bagley CA. (2016) Recent advances in understanding and managing chordomas. *F1000Res.* 5: 2902.
13. Arain A, Hornicke FJ, Schwab JH, Chebib I, Damron TA. (2017) Chordoma arising from benign multifocal notochordal tumors. *Skeletal Radiol.*
14. Smoll NR, Gautschi OP, Radovanovic I, Schaller K, Weber DC. (2013) Incidence and relative survival of chordomas: the standardized mortality ratio and the impact of chordomas on a population. *Cancer.* 119: 2029-2037.
15. Varga PP, Szoverfi Z, Lazary A. (2014) Surgical treatment of primary malignant tumors of the sacrum. *Neurol Res.* 36: 577-587.
16. McPherson CM, Suki D, McCutcheon IE, Gokaslan ZL, Rhines LD, Mendel E. (2006) Metastatic disease from spinal chordoma: a 10-year experience. *J Neurosurg Spine.* 5: 277-280.
17. Chugh R, Tawbi H, Lucas DR, Biermann JS, Schuetze SM, Baker LH. (2007) Chordoma: the nonsarcoma primary bone tumor. *Oncologist.* 12: 1344-1350.
18. Varga PP, Szoverfi Z, Lazary A. (2014) Surgical resection and reconstruction after resection of tumors involving the sacropelvic region. *Neurol Res.* 36: 588-596.
19. Colia V, Stacchiotti S. (2017) Medical treatment of advanced chordomas. *Eur J Cancer.* 83: 220-228.
20. Scheipl S, Barnard M, Cottone L, Jorgensen M, Drewry DH, Zuercher WJ, Turlais F, Ye H, Leite AP, Smith JA, Leithner A, Moller P, Bruderlein S, Guppy N, Amary F, Tirabosco R, Strauss SJ, Pillay N, Flanagan AM. (2016) EGFR inhibitors identified as a potential treatment for chordoma in a focused compound screen. *J Pathol.* 239: 320-334.
21. Jahangiri A, Chin AT, Wagner JR, Kunwar S, Ames C, Chou D, Barani I, Parsa AT, McDermott MW, Benet A, El-Sayed IH, Aghi MK. (2015) Factors predicting recurrence after resection of clival chordoma using variable surgical approaches and radiation modalities. *Neurosurgery.* 76: 179-185; discussion 185-176.
22. Hug EB, Loreda LN, Slater JD, DeVries A, Grove RI, Schaefer RA, Rosenberg AE, Slater JM. (1999) Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *J Neurosurg.* 91: 432-439.
23. Imai R, Kamada T, Araki N. (2016) Carbon Ion Radiation Therapy for Unresectable Sacral Chordoma: An Analysis of 188 Cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 95: 322-327.

# MINIMÁLISAN INVAZÍV, ANTEROLATERALIS, EXTRAPLEURALIS GERINC FELTÁRÁS: ESETISMERTETÉSEK

Prof. Dr. Schwarcz Attila\*, Dr. Szabó Viktor

Pécsi Tudományegyetem, Idegsebészeti Klinika, \*schwarcz.attila@pte.hu



## DR. SCHWARZ ATTILA

EGYETEMI TANÁR,  
PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM  
ÁOK IDEGSEBÉSZETI KLINIKA

### BEVEZETÉS

Az esetleges szövődmények, a technikai fejlődés, továbbá az öregedő társadalom által az egészségügyre gyakorolt egyre nagyobb logisztikai és finansziális nyomás, más szakterületekhez hasonlóan, a gerinc sebészetben is kialakította a minimálisan invazív eljárások iránti folyamatosan növekvő igényt [1].

Az extrapleuralis (másnéven retropleuralis) eljárások már egészen korán leírásra kerültek, azonban a szakmai köztudatba McCormick közlése után kerültek be, alig több mint két évtizede [2, 3]. A minimálisan invazív anterolateralis extrapleuralis gerinc feltárás részleteiben már eltér [4, 5] a McCormick által közöltektől: elsősorban a feltárás mérete (esetünkben 6-8 cm, szemben a McCormick által közölt 12 cm-rel), a még inkább szövétkímélőbb feltárás, a dupla lumenű tubusok szükségtelenné válása, illetve amennyiben lehetséges, a bordarezekció elhagyása jelenti a fő különbséget [6, 7]. A következő két esettel szeretnénk szemléltetni, hogy az általunk alkalmazott technikának a hazánkban általánosan elterjedt thoracalis gerinc feltárások mellett (costotransversectomia, transthoracalis feltárás) van létjogosultsága. A módszer előnye, hogy direkt rálátást biztosít a gerinc elülső-oldalsó részére, ugyanakkor nem szükséges a műtét után mellkascső behelyezése, ezáltal a pneumothorax miatt létrejövő szövődmények (pl. haemothorax) és a 2-3 napos intenzív osztályos kezelés is elkerülhető [8]. A betegek már a műtét másnapján mobilizálhatók, ennek megfelelően

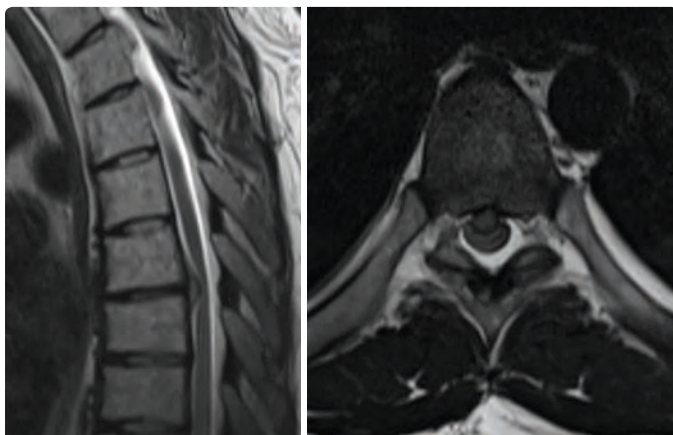
a betegek emissziója is több nappal korábban megtörténhet szemben a thoracotomiás feltárásokkal.

### 1. ESET

Az 1990-ben született férfi betegnél 2013-ban szeropozitív Devic-betegséget diagnosztizáltak. A betegnél jelentős látásromlás és súlyos paraparesis alakult ki, spaszticus alsó végtagi tónus fokozódással. 2017 májusában a betegnek újkeletű panasza jelentkezett: törzsizomzata meggyengült, enyhe törzsataxia alakult ki, illetve járásteljesítménye jelentősen rosszabbodott. Háti gerinc MRI vizsgálat készült, melyen Th. VI. porckorongsérv ábrázolódott (1. ábra).

Ideggyógyászati vélemény szerint a beteg állapotrosszabbodásában a háti porckorongsérv kóroki szerepe nem volt kizárható. Így a porckorongsérv eltávolítása mellett döntöttünk, azért, hogy a beteg járóképességét megőrizzük, illetve a törzsataxiát esetleg csökkentjük.

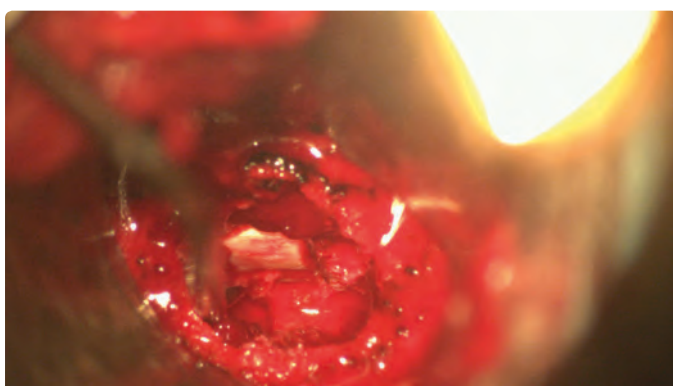
A beteget intratrachealis narkózisban, oldalfektetésben helyeztük el a műtőasztalon, a beteg felkarját a feje felé közelítettük azért, hogy az axillaris árok alatti rész felnyíljon (2. ábra). A jobb kar felkötve, kipárnázva látható, hogy az axillaris árok alatti rész hozzáférhető legyen. A műtét után látható a zárt műtési seb, illetve a borda darab, mely eltávolításra került a műtési feltáráshoz. Miután a képerősítővel ellenőriztük a magasságot, a Th. VI. - Th. VII. porckorongra centrálva a VI-os bordával párhuzamosan egy ferdén lefelé futó, körülbelül 8 cm hosszú metszést ejtettünk, majd rácsmetszést alkalmazva jutottunk a VI-os borda felszínére. Mindvégig gondosan ügyelve a pleura parietalisra, a bordát kb. 6 cm hosszan rezekáltuk. Ezt követően extrapleurális a gerinc oldalsó felszínére jutottunk, oly módon, hogy a fali pleurát aprólékosan magfogóba befogott géz gombóccal leválasztottuk a mellkasfal belső oldaláról, illetve a gerinc oldalsó felszínéről. A tüdőt



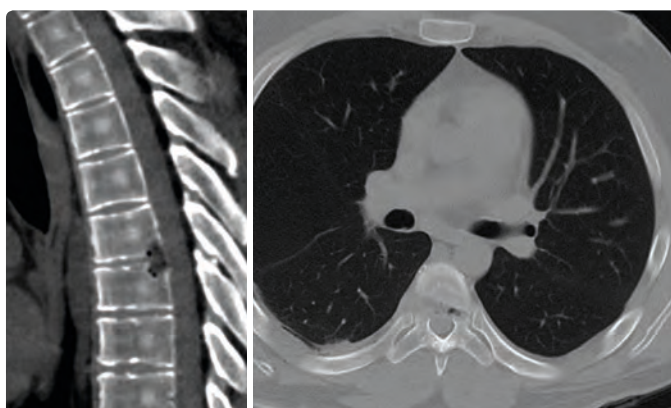
1. ÁBRA | AZ MRI FELVÉTELEKEN LÁTHATÓ A MYELON KOMPRESSZIÓT OKOZÓ TH. VI. PORCKORONGSÉRV.



2. ÁBRA | A KÉPEN A THORACALIS PORCKORONGSÉRV MIATT OPERÁLT BETEG FEKTETÉSE LÁTSZI



3. ÁBRA | MIKROSKÓP ALATT LÁTHATÓ A DURASZÁK ELÜLSŐ FELSZÍNE A PORCKORONGSÉRV ELTÁVOLÍTÁSA UTÁN.



4. ÁBRA | A MŰTÉT UTÁN PÁR ÓRÁVAL KÉSZÜLT KONTROLL CT FELVÉTELEKET MUTATJA AZ ÁBRA

a fali pleurával együtt előre felé tartottuk el. Mikroszkóp alatt a Th. VI. és Th. VII. csigolyákban dorsalisán fúróval üreget képeztünk, majd a porckorong dorsalis része került eltávolításra, csak a csontiánynak megfelelő szakaszon. A porckorongsérvet ezt követően a csigolyatesekben dorsalisán kialakított üregbe tudtuk billenteni és eltávolítani. A porckorong sérv eltávolítása után a dura teljes ventrális felszínére ráláttunk, meggyőződve arról, hogy ventrálisán további kompresszió nem áll fenn (3. ábra). Valsalva manővert alkalmazva a tüdő a fali pleurával együtt kitágult, majd rétegesen sebet zártunk.

A postoperatív időszakban a beteg első napon járóképessé vált és a beteget a negyedik napon emittálni tudtuk osztályunkról. A műtét utáni közvetlen CT vizsgálat pneumothoraxot nem mutatott. A felvételeken jól látható az anterolaterális megközelítés (4. ábra). A baloldali a porckorongsérv eltávolítása utáni csontiány ábrázolódik a sagittális irányú CT képen. A jobb oldali axialis képen a csontiányból megfigyelhető

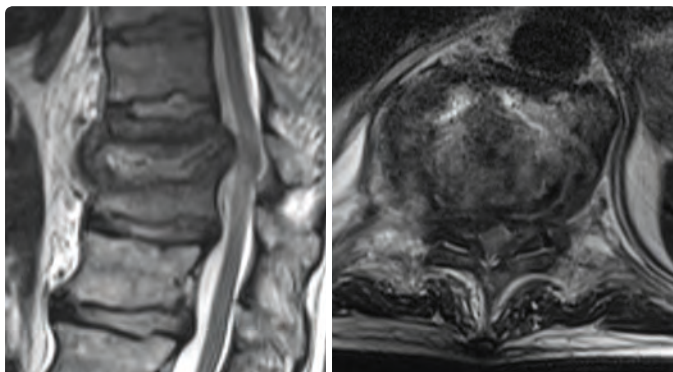
a minimálisan invazív, anterolaterális, retropleurális feltáráshoz vezető tengely. Látható, hogy a duraszák teljes elülső részét dekomprimáltuk, illetve jól megfigyelhető a tüdőrajzolat a teljes jobb oldali mellkas felében, pneumothorax nem ábrázolódik.

## 2. ESET

A 64 éves férfibetegnél 2017 májusában kétoldali pneumonia igazolódott, majd nagy mennyiségű mellúri exsudatum miatt több lépésben mellkasi drainage történt. Háti fájdalom és súlyos paraparesis miatt gerinc CT és MRI vizsgálat készült. A felvételeken Th. X-XI. szegmens spondylodiscitise és következményes myelon kompresszió igazolódott lokális kyphosissal. (5. ábra)

Tekintettel a súlyos paraparesisre műtéti kezelés mellett döntöttünk. Miután képerősítővel ellenőriztük a magasságot, a Th. X. - Th. XI. csigolyákra centrálva, a X-es bordával párhuzamosan egy ferdén lefelé

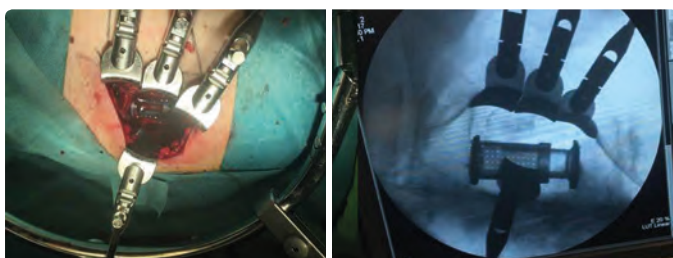




5. ÁBRA | A SAGITTALIS ÉS AXIÁLIS MRI KÉPEKEN A SPONDYLODISCITIS OKOZTA MYELON KOMPRESSZIÓ JÓL MEGFIGYELHETŐ, A BAL OLDALI KÉPEKEN A KYPHOTICUS DEFORMITÁS IS JÓL LÁTHATÓ



6. ÁBRA | A KÉPEKEN A SPONDYLODISCITISBEN ÉRINTETT TH. X. ÉS TH. XI. CSIGOLYÁK VETÜLETE LÁTSZIK A MELLKASFALRA



7. ÁBRA | A BALOLDALON AZ INTRAOPERATÍV KÉP LÁTSZIK A FELTÁRÁSRÓL. A FELTÁRÁS MÉLYÉN A TH. X. ÉS TH. XI. CORPECTOMIA HELYÉRE BEFESZÍTETT SYNEX CAGE LÁTHATÓ. A JOBB OLDALON A 3DB FELTÁRÓ LAPÁTNAK MEGFELELŐEN AZ ELTARTOTT TÜDŐ ÉS FALI PLEURA RÖNGTEN ÁRNYÉKOT ADÓ VONALA JÓL ÁBRÁZOLÓDIK

futó, körülbelül 8 cm hosszú metszést ejtettünk, majd rácsmetszést alkalmazva jutottunk a X-es borda felszínére (6. ábra). A ferdén előre, lefelé futó vonal a tervezett bőrmetszést mutatja, ami a Th. X-es csigolya hátulsó-felső sarkából a Th. XI-es csigolya elülső-alsó sarkába vezet, a középen futó X-es bordával párhuzamosan. A feltárás lépései ezt követően megegyeztek az előbbi esetben ismertetett műtéti lépésekkel. A fali pleurát sérülés mentesen tudtuk leválasztani mindkét csigolya oldalsó felszínéről. Th. X. és Th. XI. corpectomiát végeztünk és a gerincvelőt végig felszabadítottuk. A Th. X. és Th. XI. csigolyák helyére Synex cage-t feszítettünk be, miközben a kyphoticus gerincszakaszra kézzel nyomást gyakoroltunk a kyphosis csökkentése céljából (7. ábra). Valsalva manővert alkalmazva a tüdő a fali pleurával együtt kitágult. A corpectomia helyére szívó draint helyeztünk, majd rétegesen sebet zártunk. Ugyanebben az altatásban Th. VIII., Th. IX., Th. XII. és L.I. csigolyák transpedicularis percután rögzítését is elvégeztük, összesen 8 darab egyenként 2cm hosszú szúrt seben keresztül.

A műtét utáni időszakban készült kontroll CT felvételeken pneumothorax nem ábrázolódott. A beavatkozást követően a beteg alsó végtagi izomereje javulást mutatott, minden izomcsoportban mozgás volt kivitelezhető. A beteget rehabilitációs osztályra emittáltuk, további antibiotikum terápia mellett.

## MEGBESZÉLÉS

A minimálisan invazív, anterolateralis, extrapleurális feltárás után a betegek mentesültek a művi pneumothorax miatt szükséges 2-3 napig tartó mellkasi drainage-től [8]. A transthoracalis feltárás esetében a több napos mellkasi drainage általában elkerülhetetlen. A feltárás a transthoracalis megközelítéshez képest kb. 30 perccel volt hosszabb a fali pleura gondos leválasztása miatt. Az extrapleurális feltárás véleményünk szerint gyorsabb felépülést, kisebb fájdalomszintet és kevesebb szövődmenyt eredményez. Bízunk benne, hogy ez a minimálisan invazív módszer elterjed hazánkban, tekintettel arra, hogy szinte minden, a thoracalis gerinc elülső felét érintő patológiában alkalmazható. A módszer előnye a hátulsó feltárásokkal szemben, hogy a gerincvelő elülső dekompressziója megfelelő, direkt vizuális kontroll mellett végezhető.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Anand N, Regan JJ: Video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic disc disease: classification and outcome study of 100 consecutive cases with a 2-year minimum follow-up period. *Spine (Phila Pa 1976)* 27:871–879, 2002
2. McCormick PC: Retropleural approach to the thoracic and thoracolumbar spine. *Neurosurgery* 37:908–914, 1995
3. C.F. Litré, J. Duntze et al.: Anterior minimally invasive extrapleural retroperitoneal approach to the thoraco-lumbar junction of the spine *Orthopaedics & Traumatology - Surgery & Research* 99, 94—98, 2013
4. Uribe JS, Dakwar E, Cardona RF, et al. Minimally invasive lateral retropleural approach: cadaveric feasibility study and report of four clinical cases. *Oper Neurosurg* 68:32–9, 2011.
5. Dana E. Adkins, Faheem A. Sandhu, Jean-Marc Voyadzis: Minimally invasive lateral approach to the thoracolumbar junction for corpectomy - *Journal of Clinical Neuroscience* 20:1289–1294, 2013
6. Chou D, Eltgroth M, Yang I, et al.: Rib head disarticulation for multilevel transpedicular thoracic corpectomies and expandable cage reconstruction *Neurol India*. 57:469-74, 2009
7. Paul M. Foreman, MD, Robert P. Naftel: The lateral extracavitary approach to the thoracolumbar spine: a case series and systematic review *J Neurosurg Spine* 24:570–579, 2016
8. Lubelski D, Abdullah KG, Steinmetz MP, et al. Lateral extracavitary, costotransversectomy, and transthoracic thoracotomy approaches to the thoracic spine: review of techniques and complications. *J Spinal Disord Tech*. 26:222-32, 2013

# MINIMALLY INVASIVE, ANTEROLATERAL, EXTRAPLEURAL APPROACH: CASE REPORTS

Attila Schwarz MD, DSc, professor\*, Viktor Szabo MD  
University of Pécs, Department of Neurosurgery, \*schwarcz.attila@pte.hu

## INTRODUCTION

Similarly to other fields of medical specialities, there is an increasing need for minimally invasive surgical (MIS) interventions in spine surgery. The development MIS techniques is supported by surgical inventions, ageing society and higher level of infection rates and blood losses in open surgery [1]. Extrapleural (also called retropleural) interventions were described long ago, but only has become accepted for two decades after the publication of McCormick [2, 3]. Minimally invasive, anterolateral, extrapleural spine surgical approach differs in detail [4, 5] from the publication of McCormick: first this approach is less invasive (the length of the incision is 6-8 cm in our case while McCormick reported 12 cm). Moreover, double lumen tubes became unnecessary and rib resection may be omitted [6, 7]. With the demonstration of the two following case reports, we would like to show that this surgical technique has got a significant role beside the common techniques used in Hungary like the costotransversectomy and transthoracic approaches. The main advantage of our method is that it provides a direct view to the anterior and lateral part of the spine, moreover, it is not necessary to insert a chest drainage tube after the surgery. This way we can avoid the 2-3 day-long ICU treatment and the complications caused by pneumothorax (haemothorax e.g.). [8]. Patients can be mobilized on the day after the surgery, therefore their emissions might be possible a few days earlier, than in case of standard open thoracotomy.

## CASE 1

Sero-positive Devic's disease has been diagnosed in a male patient, who was born in 1990. This disease led to a significant vision loss and severe paraparesis with spastic lower limbs. In May, 2017 the patient reported new complaints: his core muscles weakened, moderate ataxy

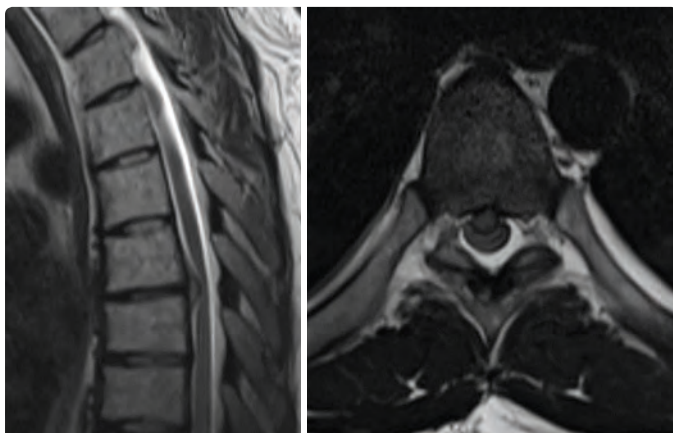
developed, and gait performance became significantly worse. The MRI showed a Th. VI. disc herniation (Figure 1).

According to neurologists' opinion, the thoracic disc herniation could not be excluded as a cause of the deterioration of the patient's health status. According to that, we decided to remove the sequestered disc to preserve the walking ability and might decrease the ataxy.

The patient was in intratracheal narcosis and positioned in lateral position on the operating table. We put his upper arm towards his head to open the region below the axillary fossa (Figure 2). After a fluoroscopy control, an oblique 8 cm long incision was made parallel with the VI. rib from cranial to caudal direction. The incision was centralized to the Th. VI. disc. After that, a muscle splitting approach was performed to reach rib VI. which was resected in 6 cm length. Step by step we were reached the thoracic spine from extrapleural direction and the pleural sac was separated also from the vertebral bodies. The lung and pleura were held anteriorly from the thoracic spine using blunt dissection. Surgery was continued with the use of microscope. In the dorsal part of the VI. and VII. vertebrae, a cavity was made with drill and the dorsal part of the intervertebral disc was removed. Later, the whole herniation could be removed using the cavity prepared. After removing the herniation, the anterior part of the dural sac was visible and verified: no more compression was detected (Figure 3). Valsalva maneuver was made and the lung was expanded together with pleura. The wound was closed layer by layer as usual.

The patient was mobilised on the first postoperative day and let home four days after the surgery. Thoracic CT scan was made right after surgery and no pneumothorax was detected. The anterolateral approach is clearly visible on Figure 4.

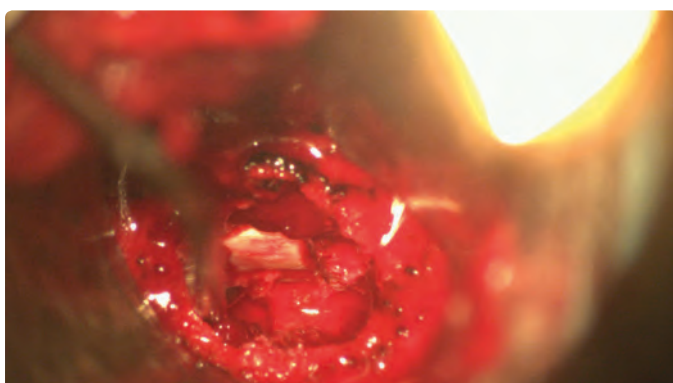




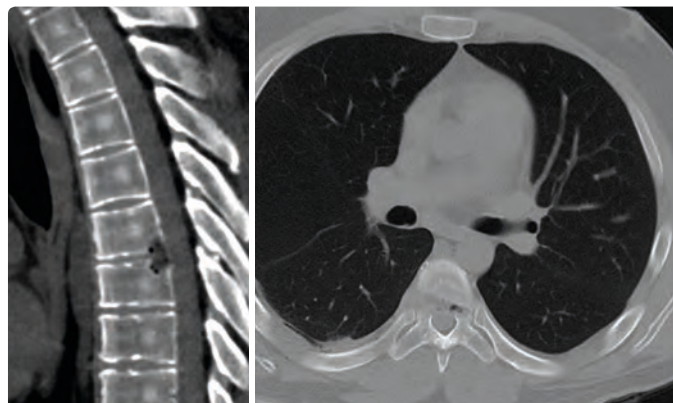
**FIGURE 1 |** ON THORACIC MRI PICTURES TH. VI. DISCUS HERNIATION IS OBSERVED WITH MYELON COMPRESSION.



**FIGURE 2 |** THE POSITIONING OF THE PATIENT OPERATED WITH THORACIC DISC HERNIATION IS SHOWN ON THE PICTURE. THE RIGHT ARM IS SLING AND PADDED TO OPEN THE AXIAL DITCH FOR A BETTER ACCESS. AFTER THE SURGERY, THE CLOSED SURGICAL WOUND, AND THE REMOVED PIECE OF THE RIB CAN BE SEEN



**FIGURE 3 |** MICROSCOPE VIEW: THE ANTERIOR PART OF THE DURAL SAC AFTER DISCECTOMY



**FIGURE 4 |** FIGURE SHOWS CT SCANS PERFORMED A FEW HOURS AFTER SURGERY. ON THE LEFT SIDE, SAGITTAL SCANS SHOW BONY LESION REMAINED AFTER DISCECTOMY. ON THE RIGHT SIDE AXIAL PLANE PICTURES SHOW THE AXIS OF THE ANTEROLATERAL, EXTRAPLEURAL MINIMAL INVASIVE INTERVENTION WHAT CAN BE DETERMINED BY THE BONY LESION. THE ANTERIOR PART OF THE DURAL SAC IS CLEARLY DECOMPRESSED. THE RIGHT LUNG IS CLEARLY VISIBLE WITHOUT ANY PNEUMOTHORAX

## CASE 2

A 64 years old male patient was hospitalised with bilateral pneumonia in May 2017. Pleural exudate was observed and drainage was made repeatedly. Because of local thoracic spinal pain and severe paraparesis, thoracic spine CT and MRI was performed and Th. X-XI. spondylodiscitis was confirmed with myelom compression and local kyphosis (Figure 5.)

Regarding the severe paraparesis surgical intervention was indicated. The Th. X-XI. level was identified with X-ray. An oblique, approximately 8 cm long incision was performed parallel with rib X. Furthermore, a muscle splitting approach was performed to reach the surface of rib X (Figure 6). The steps of the surgical approach are similar to the steps described above. The pleural sac was bluntly separated from the lateral part of both vertebrae without any pleural injury. Th. X. and Th. XI. corpectomy was performed with the decompression of the spinal cord. A synaex cage was inserted to the place of the Th. X. and Th. XI. vertebrae. During cage insertion, a manual pressure was applied posteriorly on the kyphotic Th. X. and Th. XI. vertebrae to reduce kyphosis (Figure 7.). After application of the Valsalva maneuver, the lung and pleura was expanded together. Suction drainage was applied to the place of corpectomy and the closing was made as usual, layer by layer. During the same anesthesia, Th.VIII, Th.IX, Th. XII. and L. I.

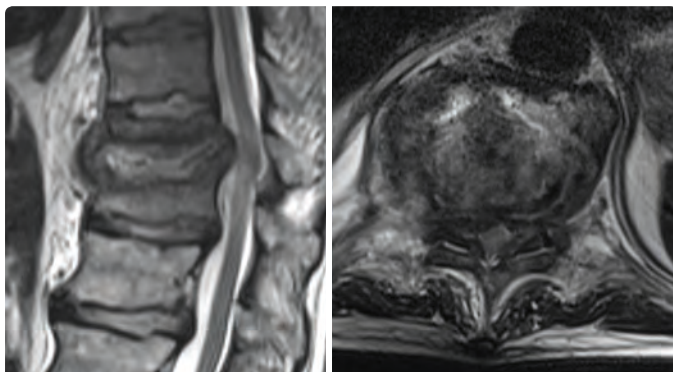


FIGURE 5 | ON SAGITTAL AND AXIAL MRI IMAGES THE MYELON COMPRESSION CAUSED BY SPONDYLODISCITIS CAN BE OBSERVED. LEFT SIDE PICTURE SHOWS ALSO THE KYPHOTIC DEFORMITY



FIGURE 6 | THE PROJECTION OF INFECTED VERTEBRAES (TH. X-XI.) IS MARKED ON THE LEFT THORACIC WALL OF THE PATIENT. THE OBLIQUE LINE FROM POSTERIOR TO ANTERIOR ILLUSTRATES THE PLANNED INCISION. THE PLANNED INCISION LINE CONNECTS THE POSTERIOR-CRANIAL PART OF VERTEBRA TH. X. WITH ANTERIOR-CAUDAL PART OF VERTEBRA TH. XI, PARALLEL WITH RIB X

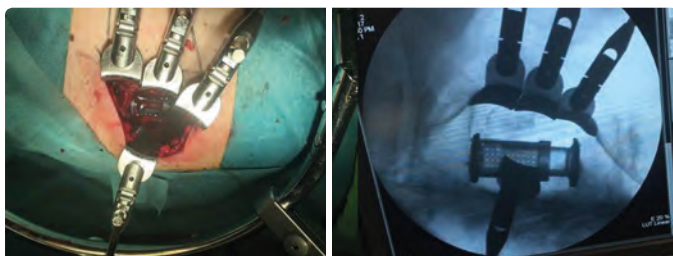


FIGURE 7 | LEFT SIDE PICTURE SHOWS THE EXPLORATION DURING THE SURGERY. THE POSITION OF THE SYNEX CAGE CAN BE VIEWED ON THE BOTTOM OF THE EXPLORATION, AFTER TH.X-XI CORPECTOMIES. ON THE RIGHT SIDE, RADIO-GRAPHIC IMAGE SHOWS THE SYNEX CAGE AND THE LINE OF THE LUNG AND PLEURA HELD BY THE THREE EXPLORATORY SPATULAS

percutaneous transpedicular fixation was performed, through eight, 2 cm long wounds. No pneumothorax was identified on control CT made right after the surgery.

After the surgery the neurological status of the patient improved in all affected muscle groups. The patient was discharged to a rehabilitation department with prolonged antibiotic therapy.

## DISCUSSION

After a minimally invasive anterolateral, extrapleural approach, patients do not need pleural drainage because of iatrogenic pneumothorax [8]. In case of transthoracic approaches drainage for some days is almost always required. This approach is approximately 30 minutes longer compared to the transthoracic approaches due to the careful pleural sac preparation. The extrapleural approach can result in a faster recovery, lower pain and less complication by our opinion. We trust that this minimally invasive technique will spread in our country because it can be used in almost every pathology affecting the anterior part of the thoracic spine. The advantage of this approach against dorsal exploration is that the anterior decompression of the spinal cord can be made by a better visual control.

## REFERENCES

1. Anand N, Regan JJ: Video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic disc disease: classification and outcome study of 100 consecutive cases with a 2-year minimum follow-up period. *Spine (Phila Pa 1976)* 27:871–879, 2002
2. McCormick PC: Retropleural approach to the thoracic and thoracolumbar spine. *Neurosurgery* 37:908–914, 1995
3. C.F. Litré, J. Duntze et al.: Anterior minimally invasive extrapleural retroperitoneal approach to the thoraco-lumbar junction of the spine *Orthopaedics & Traumatology - Surgery & Research* 99, 94—98, 2013
4. Uribe JS, Dakwar E, Cardona RF, et al. Minimally invasive lateral retropleural approach: cadaveric feasibility study and report of four clinical cases. *Oper Neurosurg* 68:32–9, 2011.
5. Dana E. Adkins, Faheem A. Sandhu, Jean-Marc Voyadzis: Minimally invasive lateral approach to the thoracolumbar junction for corpectomy - *Journal of Clinical Neuroscience* 20:1289–1294, 2013
6. Chou D, Eltgroth M, Yang I, et al.: Rib head disarticulation for multilevel transpedicular thoracic corpectomies and expandable cage reconstruction *Neurol India*. 57:469-74, 2009
7. Paul M. Foreman, MD, Robert P. Naftel: The lateral extracavitary approach to the thoracolumbar spine: a case series and systematic review *J Neurosurg Spine* 24:570–579, 2016
8. Lubelski D, Abdullah KG, Steinmetz MP, et al. Lateral extracavitary, costotransversectomy, and transthoracic thoracotomy approaches to the thoracic spine: review of techniques and complications. *J Spinal Disord Tech*. 26:222-32, 2013



# NEGATÍV NYOMÁS TERÁPIA ALKALMAZÁSA GERINCMŰTÉTET KÖVETŐ SEBFERTŐZÉSBEN

Dr. Klemencsics István\*, Dr. Lazáry Áron PhD, Dr. Varga Péter Pál  
Országos Gerincgyógyászati Központ, \* istvan.klemencsics@bhc.hu



**DR. KLEMENCICS ISTVÁN**

REZIDENS, DOKTORANDUSZ,  
ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI  
KÖZPONT

## ÖSSZEFOGLALÁS

A negatív nyomás terápia (NPWT, Negative Pressure Wound Therapy)

használata a modern sebkezelésben egyre szélesebb körben elterjedt. Egy napjainkban is rohamosan fejlődő, rendkívül ígéretesnek bizonyuló és jó eredményeket hozó technika. Klinikai vizsgálatunk során 3 év tapasztalatait dolgoztuk fel, amely során összesen 30 beteget kezeltünk negatív nyomás terápiával. Vizsgálati eredményeink alapján az új technika révén az instrumentált gerincműtétek során behelyezett implantátumok magas arányban voltak megtarthatóak, és a kezelés befejezését követően csak kis százalékban vált szükségessé újabb revíziós műtét elvégzése.

## BEVEZETÉS

Gerincsebészeti beavatkozások utáni komoly szövődménynek számít a posztoperatív sebfertőzés kialakulása, különösen a korosodó betegpopuláció esetén, kiterjesztett, thoraco-lumbális gerincműtéteket követően. A kialakult sebgyógyulási zavar vagy sebfertőzés következtében jelentősen megnyúlhat a betegek kórházi ápolása, számos kiegészítő laboratóriumi és radiológiai képalkotó vizsgálat válhat szükségessé. Ezen betegek antibiotikummal történő kezelése, amely sokszor széles spektrumú kezelést igényel, szintén elhúzódóvá válhat. Nem utolsósorban a kórokozó nehézkes eradikálása okán pedig debridement műtétek sorozatára is szükség lehet. Mindezek együttesen szignifikánsan növelhetik a betegellátás költségeit, amellyel párhuzamosan a betegek életminősége folyamatosan romolhat, a betegelégedettség

és a compliance jelentősen csökkenhet, valamint a betegek gyógyulási kilátásai is beszűkülhetnek.

A negatív nyomás terápiának (negative pressure wound therapy, NPWT) számos olyan előnye van, amelyek révén még a reménytelennek tűnő esetek kezelésében is elősegítheti a sebgyógyulást. A lokális véráramlás fokozása révén javítja a csökkent keringésű, akár már hypoxiás szövetek vérellátását. Az esetlegesen hosszas, vagy többszörös feltárás miatt vizenyőssé vált szövetek lokális keringését tudja javítani a vizenyő csökkentése révén. A granulációs szövet képződése és sejtosztódás elősegítése, valamint gyógyulást gátló, oldható anyagok eltávolítása és bakteriális terhelés csökkentése útján pedig a szövethiánnyal járó esetekben segíti a sebgyógyulást. A sebszélek közelítése révén szintén javítja a sebgyógyulás ütemét.

Klinikai vizsgálatunk során az NPWT terápia alkalmazásának eredményességét vizsgáltuk rossz gyógyhajlamot mutató sebfertőzések kezelésében hátsó feltárásból végzett thoracalis és/vagy lumbalis gerincműtéten átesett beteg körében.



1. KÉP | NPWT

## MÓDSZEREK

### VIZSGÁLATI KOHORT

Vizsgálatunk során azon betegek klinikai adatait elemeztük retrospektív módon, akik 2013. november és 2016. november között posterior feltárásból végzett kiterjesztett (thoraco és vagy lumbális) gerincműtéten estek át az Országos Gerincgyógyászati Központban és a műtétet követően sebgyógyulási zavar vagy sebfertőzés alakult ki.

### NPWT KEZELÉS INDIKÁCIÓ

NPWT kezelést alkalmaztunk hagyományos sebkezelés mellett kifejezetten rossz gyógyhajlamot mutató sebgyógyulási zavar (dehiscencia, krónikus vagy másodlagosan gyógyuló sebek) esetén, valamint csökkent keringésű vagy kérdéses vitalitású műtéti sebfelszínnek, továbbá szöveti nekrozist mutató, purulens váladékozással járó sebfertőzős esetekben is.

### NPWT KEZELÉS SIKERESSÉGE

Eredményességi mutatóként tűztük ki azt, ha az NPWT befejezését követően ismételt műtét nem vált szükségessé semmilyen formában (resutura, sebvízíó, debridement).

### ALKALMAZOTT KÖTSZEREK

A seb méretének megfelelő habkötszer szett (XL, L, M, S) kiválasztása után az idegelemeket fehér habkötszerrel (White Foam) borítottuk. A sebüreget méretes poliészter poliuretán fekete habszivaccsal töltöttük fel, amely fölé méretes hydrofilmet helyeztünk. Majd a rendszert, steril port segítségével csatlakoztattuk a negatív nyomást generáló készülékhez.

### ALKALMAZOTT NYOMÁSÉRTÉKEK

Fekete habszivacs esetén a folyamatos -125 Hgmm nyomásértéket használtuk. Amennyiben a betegnek az NPWT kezeléshez köthető diszkomfort érzése vagy lokális fájdalmak voltak, ez esetben -40 és -80

Hgmm közötti értékre csökkentettük a kezdeti terápiás nyomásértéket, és klinikai panaszok függvényében a terápiás értéket ismételtén emeltük.

### KÖTÉSCSERÉK GYAKORISÁGA

A seb és a beteg klinikai állapotának függvényében a kötéscserét rutin esetben a felhelyezést követően 48-72 órán belül elvégeztük.

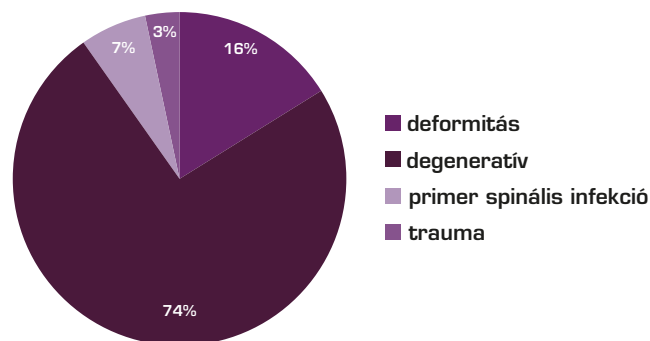
## EREDMÉNYEK

### VIZSGÁLATI KOHORT

Összesen 31 beteg klinikai adatait elemeztük retrospektív módon. A betegek döntő többsége nő volt (N=21; 67,7%). A betegek átlagéletkora 55,7 év (16 – 84 év) volt.

### NPWT KEZELÉS

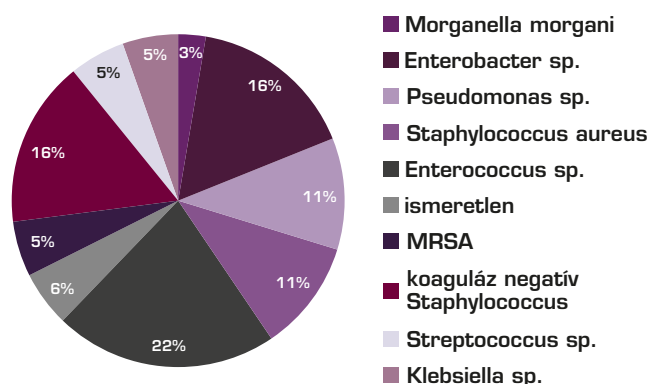
Az NPWT kezelést szükségessé tevő primer gerincműtét indikációja alapvetően degeneratív patológia volt (1. ábra). Az NPWT kezelés átlagos időtartama 25 nap (6–110 nap) volt.



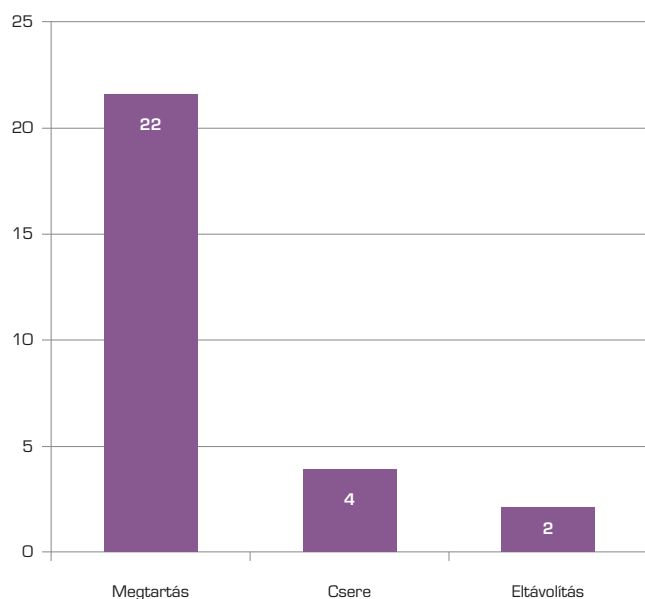
1. ÁBRA | PRIMER GERINCSEBÉSZETI MŰTÉT INDIKÁCIÓJA

### POSZTOPERATÍV SPINÁLIS INFEKCIÓ KÓROKOZÓI

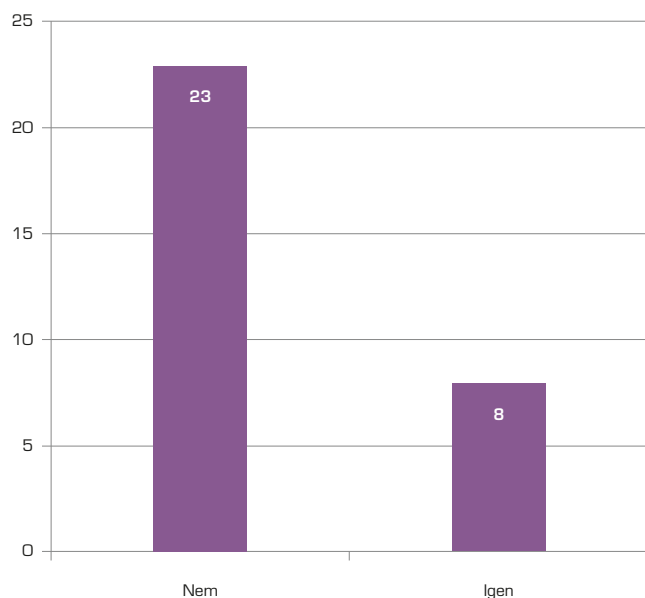
A fertőzést okozó kórokozók között legnagyobb arányban a bőr normál flórájának részét képező, továbbá a gastrointestinalis traktusban kolonizált baktériumok voltak (2. ábra).



2. ÁBRA | SPINÁLIS INFEKCIÓK KÓROKOZÓI A VIZSGÁLATI KOHORTBAN



3. ÁBRA | IMPLANTÁTUM SORSA NPWT KEZELÉS MELLETT



4. ÁBRA | NPWT BEFEJEZÉSÉT KÖVETŐEN SEBREVÍZIÓK SZÜKSÉGESSÉGE

## NPWT KEZELÉS SIKERESSÉGE

28 esetben került sor a gerincsebészeti beavatkozások során implantátum beültetésre, ebből 22 esetben (78,6%) NPWT segítségével az eredeti implantátum megtartható volt, kis számban vált szükségessé cseréjük vagy eltávolításuk lazulás miatt (3. ábra). A betegek jelentős többségénél, 23 esetben (74,1%) az NPWT befejezését követően semmilyen formában nem volt szükség további sebrevízióra (revíziós műtét, debridement), illetve infekció miatti újabb műtéti beavatkozásra (4. ábra).

## ÖSSZEFOGLALÁS

Tapasztalataink alapján összefoglalóan elmondhatjuk, hogy posztoperatív spinális infekciók kezelése alapvetően multidiszciplináris szemléletet igényel. Lebonyolást megelőző áthidaló megoldást is jelenthet alkalmazása. NPWT terápia higiénikus és komfortos sebkezelést jelenthet még reménytelennek tűnő esetek kezelésében is mind a fertőzést elszennyező betegeknek, mind az őket ápoló egészségügyi személyzetnek, amelynek segítségével csökkenteni lehetett a szeptikus revíziók számát. A szeptikus folyamat terjedésének megakadályozásával a korábban beültetett implantátumok a legtöbb esetben megtarthatóak és így a fertőzés gyógyulásához mindenképpen szükséges spinális stabilitás megőrizhető.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Adogwa O, Fatemi P, Perez E et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. *The Spine Journal*, 2014, 14:2911-2917.
2. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: state of the art and management algorithm. *European Spine Journal*, 2013, 22:2787-2799.
3. Ousey KJ, Atkinson RA, Williamson JB et al. Negative pressure wound therapy (NPWT) for spinal wounds: a systematic review. *The Spine Journal*, 2013, 13:1393-1405.
4. Parchi PD, Evangelisti G, Andreani L et al. Postoperative Spine Infections. *Orthopedics Reviews (Pavia)*, 2015, 7:5900
5. Pawar AY, Biswas SK. Postoperative Spine Infections. *Asian Spine Journal*, 2016, 10:176-183



# NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY (NPWT) IN SPINAL SURGICAL SITE INFECTIONS

Istvan Klemencsics MD\*, Aron Lazary MD, PhD, Peter Pal Varga MD  
National Center for Spinal Disorders, \* istvan.klemencsics@bhc.hu

## ABSTRACT

Negative Pressure Wound Therapy became more widely used in modern surgery. This technique is not only exceptionally promising and gives good results, but it is rapidly evolving nowadays. During our clinical trial we have processed the medical events of three years, including a total of 30 patients treated with Negative Pressure Wound Therapy. According to the results of our trial, the implants inserted during instrumented spinal surgeries with the new technique could be held at a high rate, and after the completion of the treatment, revision surgeries became necessary to perform in only a few percent of the cases.

## INTRODUCTION

Surgical site infection (SSI) is a serious complication after spinal surgery, especially among older patients underwent extended thoracolumbar surgery. SSIs can increase the length of hospital stay, more lab tests or radiological examinations should be performed, patients need prolonged and extended spectrum antibiotic treatment and/or patients have to undergo several debridement surgeries. Parallel to all of these, patients have a deteriorating quality of life, their satisfaction and compliance are continuously worsening the prognosis can become really poor.

NPWT has several benefits, which can improve wound healing. Negative pressure increases the local blood flow, and can reduce the wound oedema too. It promotes granulation tissue formation and cell proliferation, removes of soluble substances inhibiting wound healing. It has an effect also on the reduction of bacterial overload. Additionally, NPWT can help in the approximation of wound edges.

Aim of our study was to analyse the success of NPWT application among patients who underwent thoracic or/and lumbar spinal surgery from dorsal approach and suffered from poorly healing SSI.



PICTURE 1 | NPWT

## METHODS

### STUDY COHORT

All of the patients were surgically treated in the National Center for Spinal Disorders (Budapest, Hungary) because of degenerative spinal disorders or deformity from posterior surgical approach between Nov 2013 and Nov 2016. Data of patients who developed SSI after the initial extended thoracolumbar surgery and were treated with NPWT was analysed.

### SUCCESS OF NPWT

It was defined as there was no need further surgical intervention (e.g. suture, debridement, and revision) because of SSI after the completion of NPWT.

---

## INDICATIONS FOR NPWT

---

NPWT was indicated in cases showing the signs of SSI and a bad wound healing tendency (wound dehiscence, chronic or secondary healing wounds) or surgical site infection with tissue necrosis or purulent drainage.

---

## APPLIED DRESSINGS

---

NPWT was indicated in cases showing the signs of SSI and a bad wound healing tendency (wound dehiscence, chronic or secondary healing wounds) or surgical site infection with tissue necrosis or purulent drainage.

---

## APPLIED NEGATIVE PRESSURE

---

Continuous -125 mmHg negative pressure was used during NPWT. If patients had local discomfort or pain related to NPWT, the negative therapy was reduced to -40 - -80mmHg until symptoms resolved.

---

## CHANGE OF NPWT DRESSINGS

---

We changed the dressings usually in every 48 to 72 hours, however in special cases it can be applied for a longer term (to 7 days).

---

## RESULTS

---

---

### STUDY COHORT

---

31 patients' clinical data were analysed between Nov 2013 and Nov 2016 retrospectively. All of the patients suffered from SSI with poor healing process after extended thoracic or/and lumbar spinal surgery from posterior approach. Most of the patients were female (female=21; male=10). The mean age was 55.7 years (16–84y).

---

## INDICATION FOR SPINAL SURGERY AND DURATION OF NPWT

---

The primary indication for spine surgery among SSI cases was a degenerative condition (Figure 1) The mean duration of NPWT was 24.6 days (6 – 110 days).

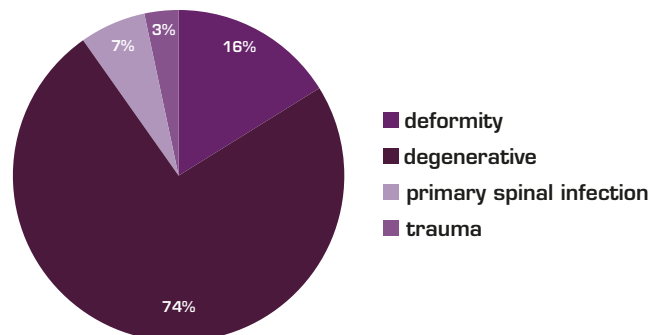


FIGURE 1 | PRIMARY INDICATION FOR SURGERY IN THE COHORT

---

## BACTERIAL PATHOGENS OF SSI

---

Bacterial pathogens of the SSI cases were from the normal skin flora or part of the gastrointestinal tract (Figure 2).

---

## SUCCESS OF NPWT

---

In the total cohort, 28 patients underwent surgical stabilization initially. Most of the spinal instruments could be preserved (N=22) with the help of NPWT (Figure 3). There was no need for further surgical intervention (e.g. revision surgery or debridement) because of SSI in case of nearly two-third (N=23) of patients (Figure 4).

---

## CONCLUSIONS

---

Based on the results and our experiences we can conclude that the treatment of spinal SSI requires a multidisciplinary care. NPWT seemed to be an acceptable solution, also before flap plastic surgery. NPWT can offer a hygienic and comfortable wound care even in seemingly hopeless, unmanageable deep wound spinal SSI cases. NPWT can decrease the number of septic revision surgeries or can prevent the progression of the infectious process. Previously implanted spinal instruments can also be maintained preserving the stability of the spine.

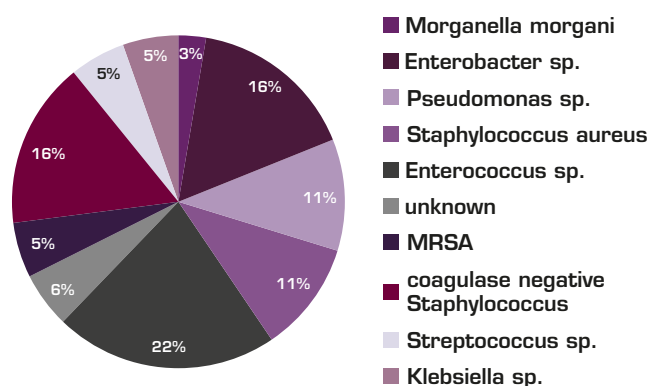


FIGURE 2 | PATHOGENS OF SURGICAL SITE INFECTIONS IN THE COHORT

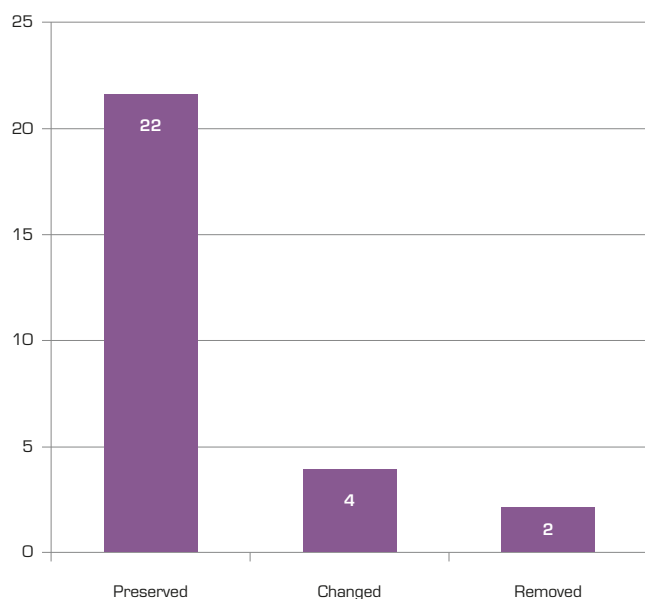


FIGURE 3 | FATE OF IMPLANTS WITH NPWT

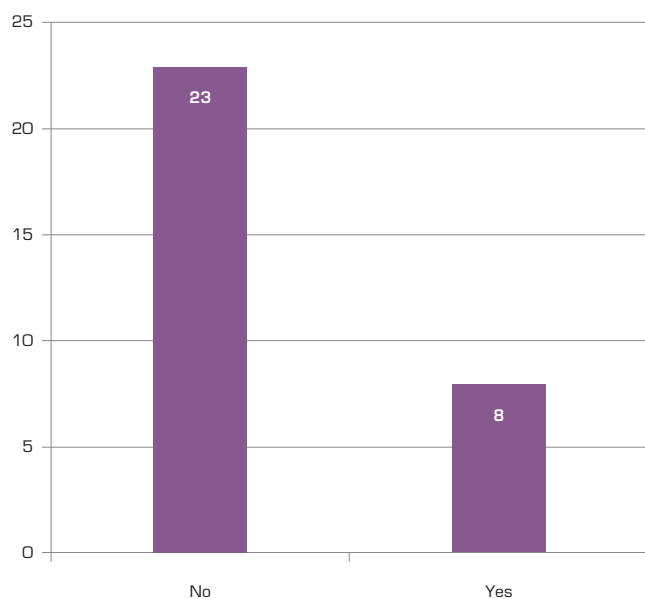


FIGURE 4 | NEED FOR REVISION SURGERIES AFTER NPWT

## REFERENCES

1. Adogwa O, Fatemi P, Perez E et al. Negative pressure wound therapy reduces incidence of postoperative wound infection and dehiscence after long-segment thoracolumbar spinal fusion: a single institutional experience. *The Spine Journal*, 2014, 14:2911-2917.
2. Duarte RM, Vaccaro AR. Spinal infection: state of the art and management algorithm. *European Spine Journal*, 2013, 22:2787-2799.
3. Ousey KJ, Atkinson RA, Williamson JB et al. Negative pressure wound therapy (NPWT) for spinal wounds: a systematic review. *The Spine Journal*, 2013, 13:1393-1405.
4. Parchi PD, Evangelisti G, Andreani L et al. Postoperative Spine Infections. *Orthopedics Reviews (Pavia)*, 2015, 7:5900
5. Pawar AY, Biswas SK. Postoperative Spine Infections. *Asian Spine Journal*, 2016, 10:176-183



# A PAJZSMIRIGY DISZFUNKCIÓ SZEREPE A SACRUM STRESSZ FRAKTÚRA ELHÚZÓDÓ GYÓGYULÁSÁBAN

Dr. Ferenc Mária<sup>1</sup>, Dr. Takács Eszter<sup>2</sup>, Dr. Takács István PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Országos Gerincgyógyászati Központ, <sup>2</sup> Uzsoki Kórház II. Belgyógyászat/Endokrinológiai Szakambulancia,

<sup>3</sup> Semmelweis Egyetem I.sz. Belgyógyászati Klinika



**DR. FERENC MÁRIA**  
OSZTÁLYVEZETŐ FŐORVOS,  
ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI  
KÖZPONT

## ÖSSZEFOGLALÁS

Közismert a pajzsmirigy hormonok közvetlen hatása a csontépítésre és

a csontbontásra. A pajzsmirigy túlműködés felgyorsult csontanyagcserével jár, fokozott csontvesztéshez és csökkent csontásványi anyag tartalomhoz vezet. A pajzsmirigy alulműködése is zavart okoz a csontanyagcserében, amely inkább normális, vagy magasabb csontásványi anyag – sűrűséggel (BMD) jár általában, de ennek ellenére a fokozott törési kockázat jellemzi a betegeket. Hypothyreosisban a csontdenzitás nő a trabecularis, és corticalis állományban egyaránt. Jelen esetismertetésünkben Hashimoto thyreoditissel járó következményes hypothyreosis a kialakult Sacral Insufficiency Fractura (SIF) kockázati tényezőjeként szerepel, amely az euthyreoid állapot eléréséig elhúzódó gyógyulást eredményezett.

## BEVEZETÉS

A pajzsmirigy hormonok csontanyagcserében játszott lényeges szerepe jól ismert, mind a csontépítésre, mind a csontbontásra közvetlenül hatnak. [3] Von Recklinghausen már több mint 120 éve leírta a kapcsolatot a csonttörések száma és a hyperthyreosis között. [2,9] A hormon többlet felgyorsult csontanyagcseréjével jár együtt, fokozott csontvesztést és csökkent csontásványianyag tartalmat okoz. Felnőtteknél a pajzsmirigy túlműködés a csontturnover felgyorsulásához, és a BMD 10-20 %-os csökkenéséhez vezet főként a corticalis csontban. [10-12] A csont remodeling ciklusa rövidül, és a csontformáció, valamint a csont resorpció aránya is eltolódik. A csontformáció fázisa 2/3-ra csökken, aminek

következtében jelentős csontvesztés alakulhat ki már egy cikluson belül is. [2] A hyperthyreosis növeli az IL-6 szérumszintet, az IL-6 stimulálja az osteoclastokat. Az IL-6 a hormon (egyik) mediátora lehet a csontszövetben. [2] Bauer és munkatársai tanulmányában a posztmenopauzális nőknél, akiknek csökkent a TSH szérumszintje, ( $<0,1$  mU/L) háromszor akkora volt a vertebrealis törés rizikófaktora összehasonlítva azokkal a nővel, akiknél normális TSH szintet ( $0,5 - 5,5$  mU/L) mértek. [13] Bár a betegség kezelésével a csontanyagcsere elváltozásai visszafordíthatók, de a legtöbb vizsgálatban a törési incidenciának fokozódását mutatták ki, és ez a fokozott kockázat élethosszig tartott a kórképgyógyulástól függetlenül. [3]

A pajzsmirigy hormonok hiánya is a csontanyagcsere rendellenességével jár, de a hypothyreosisban a BMD normális vagy emelkedett. Ennek ellenére a betegeket fokozott törési kockázat jellemzi, a mechanizmus még nem teljesen tisztázott. A csontformáció és csontbontás is jelentősen lelassul. [2-3] Egyes tanulmányok azt igazolják, hogy azoknak a posztmenopauzális betegeknél, akiknek-elsősorban autoimmun eredetű szubklinikus hypothyreosisuk volt, nagyobb csípőtörési rizikójuk volt, mint az euthyreoid posztmenopauzális nőknek. [14]

Ez utóbbi összefüggés feltételezhető a stressz fracturák egyik alcsoportját képező sacrum stressztörés (SIF) etiológiai tényezőjeként is. A SIF az idős kor betegsége és fiziológias stresszre jön létre a csökkent ásványi anyag tartalmú csontban, melynek fő kockázati tényezői: primer és sekunder osteoporosisal járó állapotok, az osteomalacia, a mozgásszegény életmód, hosszú gerincstabilizáló és fúziós műtétek után megváltozott biomechanikai viszonyok, lokális posztirradiációs osteopenia, az alsó végtagi rekonstrukciós műtétek utáni aszimmetrikus stressz, ami a lumbosacralis régiót érinti, valamint a terhesség. [4-7]

## ESETISMERTETÉS

A 65 éves nő Beteg anamnézisében appendectomy, tonsillectomia, cholecystectomy, kezelt hypertonia és jobb oldali petefészek cysta miatti műtét szerepelt.

- 2010. februárban, panaszmentes állapotban véletlenszerűen történt pajzsmirigy funkciós vizsgálat és a bemutatott laboratóriumi leletek alapján a TSH értékek emelkedettek voltak (TSH: 15,0 mIU/L) jelezve a hypothyreosist
- 2010. június: Az egyik vidéki kórház pajzsmirigy ambulanciáján Levothyroxin terápiában részesült, napi 100 ug Letroxot szedett. A terápia megkezdése előtt pajzsmirigy szcintigráfia történt, mely akkor mindkét lebenyben közepesen intenzív, homogén izotóp felvételt mutatott (TSH: 8,5 mIU/L)
- 2015. januárban nyaki diszkomfort érzésre hivatkozva a beteg a Letrox dózisának felezését kérte, a Letroxot 50ug-ra csökkentették.
- 2015. októberben a TSH: 6,0 mIU/L volt, majd ezt követően pajzsmirigy ambulanciára évekig nem járt, háziorvosa ellenőrizte.
- 2016. júniusban elhúzódó hasmenéses székletürítés miatt vizsgálták, yersinia enterocolitica igazolódott IgA és IgG pozitivitással. Ekkor igen intenzív derékfájdalma kezdődött, és az analóg röntgen, valamint MR felvételek alapján – mely mindkét sacrum massa lateralisán jelentős ödémát mutatott, kétoldali Yersinia sacroileitis merült fel. Doxycyclin kúrában részesült. Yersinia titer pár hét alatt normalizálódott.
- 2016.08.03-án került ambulanciánkra mozgásképtelenségig fokozódó derék és derékból mindkettő, de dominálón jobb oldali lágyékba, alsó végtagokba sugárzó fájdalom miatt. Az analóg röntgen és a medence CT vizsgálata a sacrum massa lateralisán mindkét oldalán az S1, S2 csigolyának megfelelően zezugos törésvonalat mutatott, valamint az os pubis alsó és felső szárán is jobb oldalon. A radiológiai modalitások, kiegészítve a teljes test csontszcintigráfiával, a SIF diagnózist támasztották alá. Szekunder folyamat nem igazolódott, trauma az anamnézisében nem szerepelt. ODM vizsgálattal a csontsűrűség osteopenia tartományban volt, a FRAX alapján a combnyak törés kockázata enyhén emelkedett 3,2 %-os értékkel. A szérum kalcium, foszfor, alkalikus foszfatáz, D3 vitaminszint, parathormon, kollagén keresztkötés és osteocalcin normális tartományban volt. A SIF-nek megfelelő óvatos mobilizálást, fájdalomcsillapítást, segédeszközzel

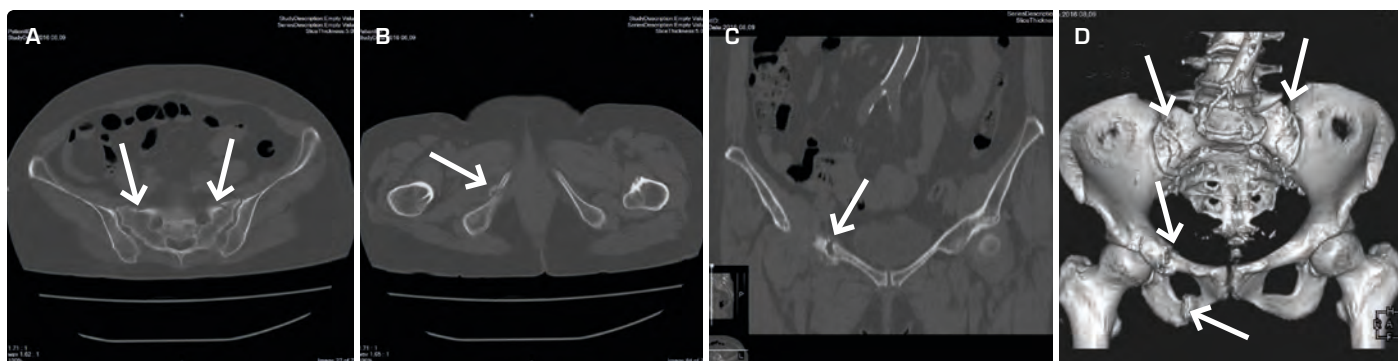
dozírozott részterhelést, napi 1000 NE D3 vitamint, 1200 mg kalciumot tartalmazó étrendet rendeltünk el, és a medence CT-t háromhavonta ellenőriztük. A SIF átlagos gyógyulási időtartama saját korábbi esetsorozatunkban írt közlemények alapján és az irodalomban közöltek szerint is három hónaptól tíz hónapig terjed a törési mintázattól függően. Bár a SIF a csökkent ásványi anyag tartalmú csontban jön létre - esetünkben csak osteopeniát mértünk – a törés gyógyulása ennek ellenére elhúzódó volt. Még 11 hónap után is a kétoldali sacrum törésvonal jól differenciálható és a pubis mindkét szárán levő törés elégtelen callus képződése ábrázolódott. Konzíliumot kértünk az Semmelweis Egyetem I. számú Belklinikájától esetlegesen felmerülő csontanyagcsere betegség irányába, ahol a csonttörés elégtelen gyógyulása háttérben felmerült hypothyreosis lehetősége. A beteg ekkor mondta el, hogy hypothyreosis miatt évek óta csak szubdózisú Levothyroxint szed.

- 2017. márciusban mért TSH érték: 10,4 mIU/L (emelkedett szint), az FT4 és FT3 normális tartományban volt. A Letrox dózisát 100 ug-ra emelték. Kiegészítő vizsgálatként pajzsmirigy UH-t és antitest vizsgálatot végeztünk, melyek alapján göbös Hashimoto thyreoiditis igazolódott. Aspirációs citológiába a beteg nem egyezett bele. Az anti TPO (tiroperoxidáz-ellenes antitest)- 291.1 IU/mL (<9.0 szint normális).
- Megfelelő dózisú Levothyroxin szubsztitúció és a TSH szint normalizálódása után a 2017. július végi medence CT vizsgálata a sacrumon a törés gyógyultnak tekinthető, a symphysis törés azonban álízülettel gyógyult. Klinikailag a Páciens panaszmentes és mozgásszervi státusza negatív lett. Endokrinológus gondolja a pajzsmirigystátuszát.



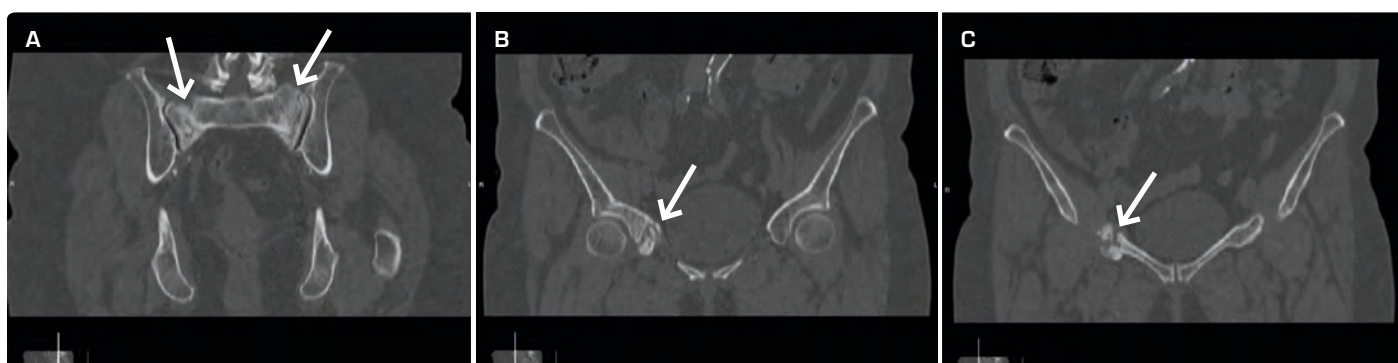
1. ÁBRA | 2016. JÚLIUS MR

- A. T2 SÚLYOZOTT SZÉKVENCÍÁBAN A SAGITTÁLIS KÉPEN JÓL LÁTSZIK A TÖRÉSVONAL SACRUMON
- B. CORONALIS SÍKÚ STIR KÉPEN A KÉTOLDALI SACRUM MASSA LATERALISAN CSONTVELŐ OEDEMA JELZI A TÖRÉST
- C. CORONALIS SÍKÚ, T1 SÚLYOZÁSNÁL SZEMBETŰNŐ A CSONTVELŐ OEDEMA A SACRUM MASSA LATERALISAN



2. ÁBRA | 2016. 08. 03. CT

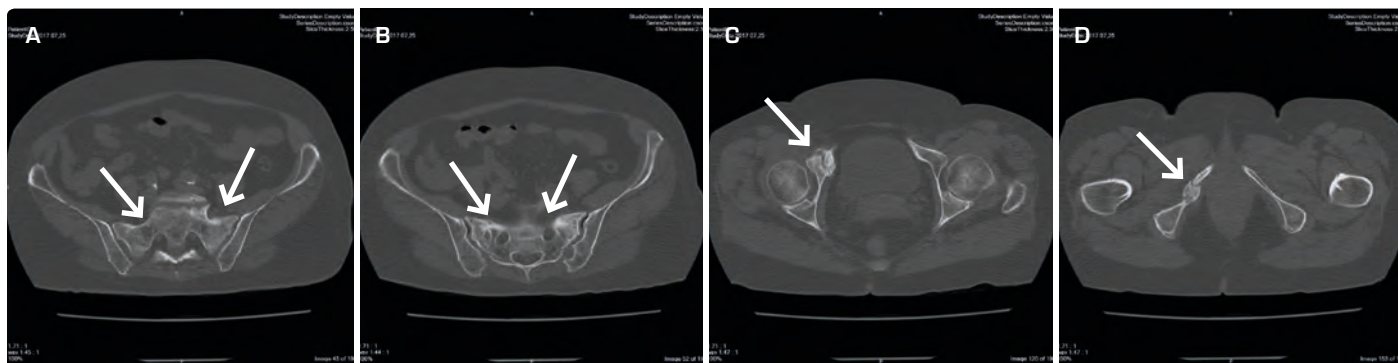
- A. A SACRUM AXIÁLIS SÍKÚ CT KÉPÉN A MASSA LATERALISON ZEGZUGOS TÖRÉSVONAL HÚZÓDIK
- B. A JOBB OLDALI OS PUBIS RAMUS INFERIORON TÖRÉS
- C. A JOBB OLDALI OS PUBIS RAMUS SUPERIORON TÖRÉS
- D. 3- D CT REKONSTRUKCIÓ A SACRUM MASSA LATERALISON KÉT OLDALON, ÉS A JOBB OLDALI OS PUBIS RAMUS INFERIOR, SUPERIOR TÖRÉS JÓL LÁTHATÓ



3. ÁBRA | 11 HÓNAPOS KONTROLL CT

- A. AXIÁLIS CT KÉPEN MÉG MINDIG JÓL KÖVETHETŐ MINDKÉT OLDALON A TÖRÉSVONAL
- B. AZ OS PUBIS RAMUS SUPERIORON A CORONARIS REKONSTRUKCIÓ A TÖRÉS MÉG NEM GYÓGYULT
- C. AZ OS PUBIS RAMUS INFERIORON SEM GYÓGYULT MÉG A TÖRÉS





#### 4. ÁBRA | 11 HÓNAPOS KONTROLL CT

A - B. A SACRUM AXIÁLIS SÍKÚ CT KÉPEKEN A TÖRÉS GYÓGYULT, SCLEROTICUS ÁTÉPÜLÉS FIGYELHETŐ MEG  
C - D. AZ OS PUBIS RAMUS SUPERIORON ÉS INFERIORON ÁLÍZÜLET

## MEGBESZÉLÉS

A sekunder osteoporosis hátterében több endokrin ok is állhat. Ebben a csoportban a pajzsmirigy diszfunkciók kiemelkedő szerepet játszanak. Vita tárgyát képezi, hogy a pajzsmirigy hormon hiánya milyen hatással van a csontanyagcserére, de abban egyetértenek, hogy a hypothyreosis fokozott törési rizikóval jár, bár ennek mechanizmusa egyértelműen még nem tisztázott.

### A TSH ÉS A PAJZSMIRIGY HORMONOK CSONTHATÁSA

TSH receptort (TSHR) találtak az osteoblastokon, osteoclastokon, ami azt támasztja alá, hogy a TSH-nak direkt hatása van ezeken a sejteken. Úgy tűnik, hogy a TSH a csont turnover negatív szabályozója. Számos szerző szerint a TSH-nak önmagában is jelentős hatása van a csontszövetre és ez a hatás a pajzsmirigy hormon hatásától független. [1,2,8] Az osteoblastok, chondrocytak, osteoclastok mind a  $TR\alpha$ , mind a  $TR\beta$  pajzsmirigyhormon receptort expresszálják, de a  $TR\alpha$  1-t 10 X erősebben, mint a  $TR\beta$  1-t.  $TR\alpha$  1 a csontváz T3 aktivitásának domináns közvetítője, elégtelensége, diszfunkciója növekedés visszamaradásához, késleltetett csontkorhoz, csont mineralisatiós zavarhoz és csökkent BMD-hez vezet. Az osteoblast D2, D3 dejodináz-t expresszál, főleg a D2-t, ami az aktív pajzsmirigyhormon képzésben játszik szerepet. Pajzsmirigyhormon transzporterek expresszálódnak a chondrocytáknak, osteoblastoknak, osteoclastoknak a sejt differenciálódás minden fázisában. [1]

A pajzsmirigy hormon mind a csont építését, mind a lebontását aktiválja, szabályozza a chondrogenezist, így lényeges szerepe van a csontváz integritásának fenntartásában. Hatása komplex és csak részben ismert. A remodelling ciklust direkt és indirekt úton befolyásolja. Például a csontépítés során a T3 stimulálja az osteoblastok proliferációját, differenciálódását, apoptózist és fokozza az osteocalcin, 1 típusú collagen, alkalikus phosphatase, metalloprotein, IGF1, és IGF1 receptor (IGF-1R) expresszióját. A csontresorptio alatt stimulálja az interleukin 6, prostaglandin E2 termelődését. Növeli az osteoblastokon a RANKL mRNA expresszióját, mely az osteoclast prekurzorokban jelenlévő RANKL-t aktiválja az osteoclastogenezis kulcsfontosságú lépéseként. A T3 szinergista módon működik az olyan csontanyagcserét befolyásoló hormonokkal, mint a PTH (parathormon) és a D vitamin. [1]

### PAJZSMIRIGY DISZFUNKCIÓ CSONTHATÁSA

A csont számára egy viszonylag állandó pajzsmirigy hormon szint az ideális. Ennek fenntartására az osteoblastokban egy finoman koordinált mechanizmus működik. Az osteoblastokon belüli pajzsmirigy hormon metabolizmust a D2 (aktivátor) és D3 (inaktivátor) dejodináz szabályozza, mely mechanizmus a T3 koncentrációtól függetlenül megpróbálja az osteoblastokban a T3 koncentráció állandóságát biztosítani. Így a D2 aktiváció hypothyreosisban maximumon van, hyperthyreosisban minimumon. Ez az adaptáció jelentős szerepet játszik a csont mineralizációjának és erejének megőrzésében a pajzsmirigy diszfunkciók kialakulásának idején. De ha már a manifest hypothyreosis vagy hyperthyreosis kialakult, ez a helyi feedback mechanizmus

már nem képes fenntartani a csont mikrokörnyezetében a normál T3 szintet, ezért hypothyreosisban megnövekszik, hyperthyreosisban megcsökken a mineralizáció, aminek káros következménye lesz a csont tömegére és erejére nézve, mindkét esetben nő a törési rizikó. [1]

Hypothyreosis mind a trabecularis, mind a corticalis területen alacsony csontturnoverhez vezet, csökkentve az csont resorptiót, az osteoblast formációt, lelassítva a remodelling folyamatot, döntően a mineralizációs fázis megújításának köszönhetően. A ciklus a normálhoz képest elhúzódnak, 200 helyett 700 nap. Egy mérsékelt csonttömeg növekedés előfordulhat, ami sajnos nem jelenti azt, hogy a törési rizikó csökkenne. Ellenkezőleg, a törési rizikó nő, bár az ok nem egyértelműen tisztázott. Feltételezhető, hogy részben a csont minősége károsodik, részben a neuromuscularis funkciók beszűkülése miatt gyakoribbak az elesések. A 2-3 szoros fokozott törési kockázat a kezelés beállítását után is évekig fennmarad. [8]

Mindebből következik, hogy a csontminőség, a törési rizikó szempontjából az euthyreoid állapot az ideális.

## KÖVETKEZTETÉS

Rövid esetleírásunk tanulságát a következőképpen összegezzük:

- Célunk volt, ismét felhívjuk a figyelmet a SIF már korábbi tanulmányainkban is szereplő - elsősorban a sacroileitissel összetéveszthető - differenciál diagnosztikai jelentőségére.
- A SIF nemcsak a csökkent ásványi anyag tartalmú csontban fordulhat elő, hanem normális BMD mellett is, ha a csontminőség megváltozik, és a törési rizikó fokozódik, például a krónikus autoimmun thyroiditis következtében kialakuló hypothyreosis miatt.
- Az elégtelen pajzsmirigy hormon szubsztitúció elhúzódnó törési gyógyuláshoz, állízület képződéshez vezethet, ezért javasoljuk a tünetmentes egyéneknek is a pajzsmirigy funkció szorosabb ellenőrzését, illetve szűrővizsgálatát, a hasonló patológiai folyamatokban, valamint elhúzódnó törésgyógyulás esetén.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Ludmilla F. Cardoso, Léa M.Z. Maciel, Francisco J. A. de Paula. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014, 58/5
2. Dominika Tuchendler and Marek Bolanowski. The Influence of thyroid dysfunction on bone metabolism. *BioMed Central Thyroid Research* 2014,7:12
3. Lakatos P, Takács I. A csontanyagcsere betegségei. Semmelweis Kiadó, 2012
4. Ferenc M, Varga P. P. A keresztcsont spontán törése. *CLINICAL NEUROSCIENCE* 7-8 szám, 2013, 07.30
5. Ferenc M, Puhl M, Varga P. P. A keresztcsont spontán törése. *LAM KID* 2013,09
6. Ferenc M, Puhl M. Differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó stressz törés a keresztcsontban. *Gerincgyógyászati Szemle* 2014,09.1. szám 40-46
7. Ferenc M, Hoffer Z. Diagnosztikus tévutak a keresztcsont stressz törése során. *Gerincgyógyászati Szemle* 2015,11. 3. szám 30-33
8. Lakatos P, Takács I. Pajzsmirigybetegek az orvosi gyakorlatban. SpringMed Kiadó 2017
9. Nicholls, Brassil M, Williams G. The skeletal consequences of Thyreotoxicosis. *J. Endocrinol.* 2012, 213: 209-211
10. Basset J, Williams G. The molecular actions of thyroid hormone in bone. *Trends Endocrinol Metab* 2003, 14: 356-364
11. Harvey C, O'Shea P, et al. Molecular mechanisms of thyroid hormone effects on bone growth and function. *Mol. Genet Metab.* 2002, 75: 17-30
12. Stevens D, Harvey C. Scott et al. Thyroid hormone activates fibroblast growth factor receptor-1 in bone. *Mol.Endocrinol* 2003, 17: 1751-1766
13. BauerD, Ettinger M, Nvitt M. et al. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid stimulating hormone. *Ann Intern. Med* 2001, 134: 561-568
14. Polovina S, Popovic V. Duntas I, et al. Frax score calculations in postmenopausal women with subclinical hypothyroidism. *Hormones* 2013, 12: 439-448

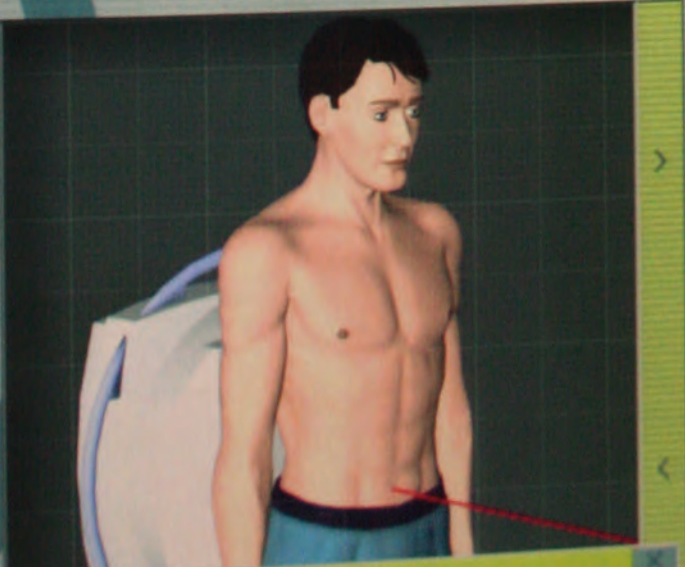


Swissray

		NAME	DATE OF BIRTH	AGE	PATIENT ID	GENDER	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
				< Adult >		unknown		

TASK	POSITION	LATERALITY	DENSITY
L-Spine Upright	< AP >	< >	

INFORMATION	
75 kV, 400 mA, 1.000 s, F52	
120cm 10cm x 45cm F#0	
GRID	FOCUS



# ROLE OF THYROID DYSFUNCTION IN THE PROLONGED HEALING AFTER SACRAL INSUFFICIENCY FRACTURE

Maria Ferenc MD<sup>1</sup>, Eszter Takacs MD<sup>2</sup>, Istvan Takacs MD, PhD<sup>3</sup>

<sup>1</sup> National Center For Spinal Disorders, <sup>2</sup> Uzsoki Hospital, <sup>3</sup> Semmelweis University

## ABSTRACT

It is well known that thyroid hormones have a direct impact on bone formation and -resorption. Hyperthyroidism is associated with an accelerated bone metabolism leading to an increased level of bone resorption and low bone mineral density (BMD). Hypothyroidism also has an impact on bone metabolism, but usually it appears with normal or higher BMD. Despite that an increased risk for fracture can be observed among these patients. In hypothyroidism, the bone density increases both in trabecular and cortical mass. In the present case-report, a hypothyroidism caused by Hashimoto-thyreoiditis was the main risk factor for the development of a sacral insufficiency fracture (SIF), which led to a prolonged healing process until the reach of an euthyroid state.

## INTRODUCTION

It is well known that thyroid hormones play an important role in bone metabolism and they have got a direct impact on bone formation and -resorption. [3] Von Recklinghausen described the connection between bone fractures and hyperthyroidism more than 120 years ago. [2,9] The hormone surplus is associated with an accelerated bone metabolism and this leads to an increased level of bone resorption and to low bone mineral density (BMD). In the case of adults, hyperthyroidism leads to the acceleration of bone turnover, and to the decrease of BMD by 10-20% (mainly in the cortical bone). [10-12] The remodelling cycle of the bone is shortened and the ratio of bone formation and resorption is shifted. The phase of bone formation decreases to 2/3, which leads to a significant bone resorption even in a cycle. [2] Hyperthyroidism increases the serum concentration of IL-6, and IL-6 stimulates the production of osteoclasts. IL-6 might be one of the mediators of the hormone in the bone tissue. [2] In the study of Bauer et al., in the case

of postmenopausal women who has decreased level of TSH serum ( $<0.1$  mU/L), the risk of vertebral fractures were three times higher than women with normal TSH level (0.5 – 5.5 mU/L). [13] Although, with the treatment of the disease, the negative impact on bone metabolism is reversible, researchers found the increased incidence of fractures, which risk lasts lifelong, despite the recovery from the disease. [3]

The lack of thyroid hormones also causes an altered bone metabolism, but in hypothyroidism the BMD is normal or increased. Nonetheless, patients has increased risk of fracture, the mechanism hasn't yet been fully clarified. The bone formation and resorption significantly slows down. [2-3] Certain studies suggest, that patients in postmenopausal who had sub-clinical hypothyroidism of autoimmune origin, had a higher risk of hip fracture than woman in euthyroid postmenopausal condition. [14]

The latter context presumed to be one of the etiological factors of the sacral insufficiency fracture (SIF) which is a subgroup of stress fractures. SIF is a disease of elderly age, which evolves due to physiological stress in bone with low mineral density. Main risk factors are conditions of primer and seconder osteoporosis, osteomalacia, physical inactivity, changed biomechanical conditions (after spinal fusion surgeries), local post-irradiation osteopenia, asymmetric stress after reconstructive surgeries of lower limbs which affects the lumbosacral region, and pregnancy. [4-7]

## CASE REPORT

A 65 years old female patient's medical history contains appendectomy, tonsillectomy, cholecystectomy, hypertension and a right-side ovarian cyst surgery.

- In February 2010 there was a random thyroid function investigation. TSH (thyroid stimulating hormone) values were high (TSH: 15.0 mIU/L) indicating a hypothyroidism
- In June 2010: TSH was 8.5 mIU/L. She took 100 ug Letrox (Levothyroxin) every day. A thyroid scintigraphy was made before the beginning of the therapy, the results showed homogeneous isotope recordings of medium intensity in both lobes.
- In January 2015, the patient asked the decrease of her dose of Letrox, because of neck discomfort. The dose was halved to 50ug.
- In October 2015, TSH was 6.0 mIU/L. After that the patient stopped the visiting of the thyroid polyclinic, her general practitioner controlled her status.
- In June 2016, she had a long-lasting diarrhoea; the diagnosis was yersinia enterocolitica with IgA and IgG positivity. By this time she had a severe low back pain. Based on the X-ray and MRI studies (MRI showed significant lateral oedema of both sacrum massa lateralis), two sided Yersinia sacroileitis was supposed and treated with Doxycyclin. Yersinia titer has normalized in a few weeks.
- In 03.08.2016 the patient was reported to our outpatient clinic with a severe low back pain escalating to loss of mobility. The pain also irradiated to the both groins (dominantly right side). Analogue X-ray and CT scan of pelvis showed fracture lines on both sides of the sacrum and on upper and lower part of right pubic bone. Bone scintigraphy confirmed the diagnosis of SIF. No seconder diagnosis was confirmed, and there was no trauma in her treatment history. ODM showed osteopenia, and according to FRAX the risk of femoral neck fracture was slightly increased by 3.2%. Serum calcium, phosphor, alkaline phosphatase, level of Vitamin D3, parathyroid hormone, collagen crosslinking and osteocalcin were in normal range. Careful mobilization, analgesia, admissible load with walking aid, 1000 NE vitamin D3 per day, and diet containing 1200 mg calcium were applied. A control pelvis CT was done in every three months. The average recovering time from SIF is between 3 to 10 months according to our previous case reports and available literature, and it

depends on the pattern of the fracture. Although SIF can develop in bone with low mineral density (in our case we measured osteopenia), but the recovery process of the fracture was prolonged. After eleven months, the bilateral fracture lines of the sacrum could be differentiated and we observed insufficient callus at both branches of the pubic bone. We asked for a consultation with the 1st Department of Internal Medicine of the Semmelweis University about the possibility of a metabolic bone disease. Patient's hypothyroidism was supposed as a potential cause of slow bone healing. This was the time when the patient said she had been taking only sub-dose levothyroxine for years.

- In March 2017, TSH was elevated (10.4 mIU/L), with normal FT4 and FT3 serum levels. The dose of Letrox was elevated to 100 ug. Thyroid ultrasound and antibody studie confirmed the diagnosis of nodular Hashimoto-thyreoiditis. The patient didn't agreed on the aspiration cytology. Anti-TPO (autoantibodies targeted against tireoperoxidase) was 291.1 IU/mL (normal is <9.0).
- After the proper dose of levothyroxine substitution and the normalisation of TSH level, CT scan (July 2017) confirmed the healed sacral fracture, but the symphysis only healed with pseudoarthrosis. Clinically, the patient didn't have any symptoms at all, and her musculoskeletal status became negative. Now an endocrinologist takes care of her thyroid function.



FIGURE 1 | MR, JULY 2016

- A. IN T2 WEIGHTED SEQUENCE, THE BREAK LINE ON SACRUM IS EASILY VISIBLE
- B. ON THE CORONAL-PLANE STIR IMAGE, BILATERAL SACRUM MASSA, LATERAL BONE MARROW OEDEMA INDICATES THE FRACTURE
- C. CORONAL-PLANE, BONE MARROW OEDEMA IS CONSPICUOUS AT T1-WEIGHTING ON SACRUM MASSA LATERAL

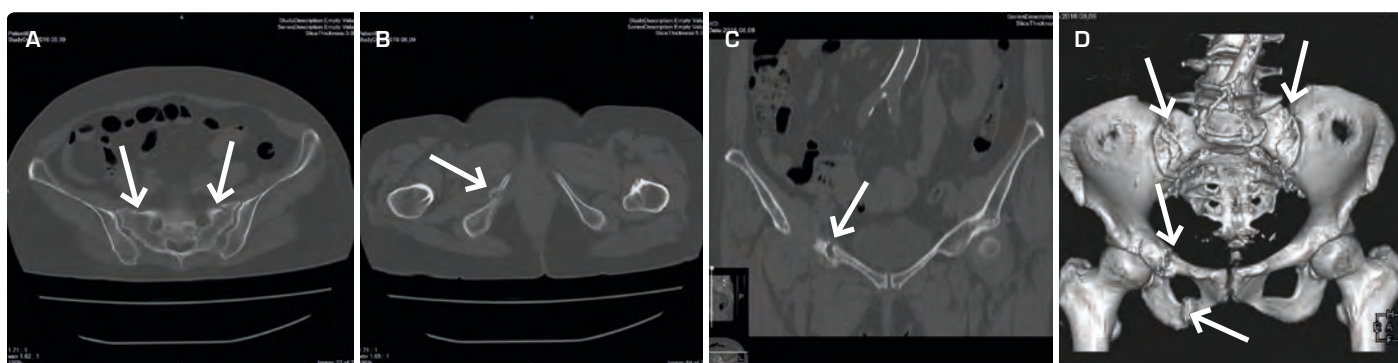


FIGURE 2 | CT, 03.08.2016

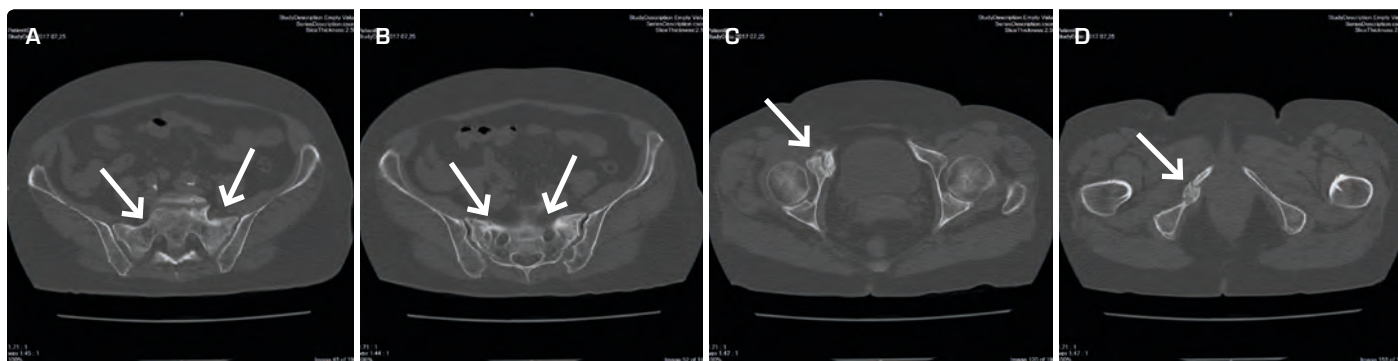
- A. CT IMAGE OF AXIAL PLANE, THERE IS A ZIGZAGGY BREAK LINE ON SACRA MASSA LATERAL
- B. FRACTURE ON RIGHT SIDE OF OS PUBIS RAMUS INFERIOR
- C. FRACTURE ON RIGHT SIDE OF OS PUBIS RAMUS SUPERIOR
- D. SACRUM MASSA LATERAL ON 3D CT RECONSTRUCTION, FRACTURE ON RIGHT SIDE OF OS PUBIS RAMUS INFERIOR AND SUPERIOR IS CLEARLY VISIBLE



FIGURE 3 | CT, 11-MONTH CONTROL

- A. ON AXIAL CT IMAGE THE BREAK LINE IS STILL CLEARLY VISIBLE
- B. ON OS PUBIS RAMUS SUPERIOR THE FRACTURE ON CORONAL RECONSTRUCTION HAS STILL NOT HEALED
- C. THE FRACTURE HAS NOT HEALED ON OS PUBIS RAMUS INFERIOR





**FIGURE 4 | CONTROL CT AFTER TAKING INCREASED DOSE OF LETROX FOR TWO MONTHS**  
**A - B. ON AXIAL PLAIN CT IMAGES OF THE SACRUM, THE FRACTURE HAS HEALED; SCLEROTIC BONE TURNOVER CAN BE OBSERVED**  
**C - D. PSEUDARTHROSIS ON OS PUBIS RAMUS SUPERIOR AND INFERIOR**

## DISCUSSION

There might be several endocrine causes of seconder osteoporosis. Thyroid dysfunctions play an outstanding role in this group. It is a subject for debate whether the lack of thyroid hormone has various impacts on bone metabolism, but there is an agreement that hypothyroidism usually accompanied by high risk of fracture, however, the mechanism is still not clarified.

### TSH AND THYROID HORMONES ON BONE METABOLISM

TSH receptor (TSHR) was found on osteoblasts, osteoclasts which confirm that TSH has a direct impact on those cells. It seems that TSH is the negative regulator of bone turnover. According to a number of authors, TSH has a significant impact on bone tissue on its own, and this effect is independent to the effect of thyroid hormone. [1,2,8] Osteoblasts, chondrocytes and osteoclasts express  $TR\alpha$  as well as  $TR\beta$  thyroid hormone receptors, but expression of  $TR\alpha1$  is ten times higher than  $TR\beta1$ .  $TR\alpha1$  is the dominant transmitter of the  $T3$  activity on the skeleton. The dysfunction, inefficiency of  $TR\alpha1$  leads to a retention of growth, delayed bone age, bone mineralisation disorder and decreased BMD. Osteoblast expresses D2 and D3 deiodinase, mostly D2, which has a role of active thyroid hormone creation. Thyroid hormone transporters are expressed in chondrocytes, osteoblasts, and osteoclasts in every phase of cellular differentiation. [1]

Thyroid hormone activates not even bone formation, but bone resorption too. It regulates chondrogenesis too, so thyroid hormone has an important role in the maintaining of the skeletal integrity. It has a complex, but only partially known impact. It influences the remodelling cycle in direct and indirect ways. For example, during bone formation,  $T3$  stimulates the proliferation, differentiation and apoptosis of osteoblasts and boosts the expression of osteocalcin, collagen type I, alkaline phosphatase, metalloprotein, IGF1 and IGF1 receptor. During bone resorption it stimulates the production of interleukin 6 and prostaglandin E 2. It increases the expression of RANKL mRNA on osteoblasts, which activates RANKL present in osteoclasts precursors as the crucial step of osteoclastogenesis.  $T3$  works in a synergistic way with other bone metabolic hormones like PTH (parathormon) [1].

### THE IMPACT OF THYROID DYSFUNCTION ON BONE

A relatively constant thyroid hormone level is ideal for the bone. There is a gently coordinated mechanism in osteoblasts to maintain it. The thyroid hormone metabolism in osteoblasts are regulated by D2 (activator) and D3 (inactivator) deiodinase, which mechanism (independently from  $T3$  concentration) tries to ensure the consistency of  $T3$  concentration in osteoblasts. This way, the activation of D2 is on maximum level in hypothyroidism, while in hyperthyroidism on minimum level. This adaptation has a significant role in bone mineralisation and remodelling during the period of the evolution of thyroid dysfunctions. If manifest hypothyroidism or hyperthyroidism

has been already evolved, this local feedback mechanism is not able to sustain normal level of T3 in the bony microenvironment anymore. Therefore, mineralisation increases during hypothyroidism and decreases during hyperthyroidism, which has the adverse consequences for the strength and bone mass. In both cases, the risk of fracture increases. [1]

Hypothyroidism leads to low bone turnover both in trabecular and cortical parts, decreasing bone resorption and osteoblast formation and slowing down the remodelling process mainly thanks to the prolongation of mineralisation phase. The cycle will be more prolonged compared to the normal; 700 days instead of 200. A moderate level of bone mass growth might happen, but unfortunately it does not mean that the risk of fracture decreases. On the contrary that increases; the reason of this is not clearly understood, some authors say that in one hand the quality of the bone decaying, in the other hand falling is more frequent thanks to the deterioration of neuromuscular functions. The risk of fracture increased to 2 to 3 times is holding up years after the start of the therapy. [8] According to that, from the aspect of bone quality and risk of fracture, the euthyroid status is ideal.

## CONCLUSION

This chapter shall summarize the lesson learned from our case report:

- Although the relevance of the differential diagnosis of SIF has been reported in our previous publications, that is still necessary to draw attention to this issue because it can be confused with sacroileitis.
- SIF might occur not only in bone with decreased mineral density, but also with normal level of BMD. If the bone quakity changes and the risk of fracture increases, because of hypothyroidism caused by a chronic autoimmune thyroiditis for example.
- Insufficient thyroid hormone substitution might lead to the delayed healing of fracture and to the development of pseudoarthrosis, so we recommend closer control and screening of thyroid function in the case of similar pathological processes and prolonged fracture healing even in asymptomatic patients.

## REFERENCES

1. Ludmilla F. Cardoso, Léa M.Z. Maciel, Francisco J. A. de Paula. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014, 58/5
2. Dominika Tuchendler and Marek Bolanowski. The Influence of thyroid dysfunction on bone metabolism. *BioMed Central Thyroid Research* 2014,7:12
3. Lakatos P, Takács I. The diseases of bone metabolism (A cson-tanyagcsere betegségei). *Semmelweis Kiadó*, 2012
4. Ferenc M, Varga P. P. Sacral insufficiency fractures. *CLINICAL NEUROSCIENCE* 7-8 szám, 2013, 07.30
5. Ferenc M, Puhl M, Varga P. P. Sacral insufficiency fractures. *LAM KID* 2013,09
6. Ferenc M, Puhl M. Differenciáldiagnosztikai nehézséget okozó stressz törés a keresztcsontban. *Gerincgyógyászati Szemle* 2014,09.1. szám 40-46
7. Ferenc M, Hoffer Z. Diagnosztikus tévutak a keresztcsont stressz törése során. *Gerincgyógyászati Szemle* 2015,11. 3. szám 30-33
8. Lakatos P, Takács I. Thyroid disease in clinical practice (Pajzsmirigybetegségek az orvosi gyakorlatban.) *SpringMed Kiadó* 2017
9. Nicholls, Brassil M, Williams G. The skeletal consequences of Thyreotoxicosis. *J. Endocrinol.* 2012, 213: 209-211
10. Basset J, Williams G. The molecular actions of thyroid hormone in bone. *Trends Endocrinol Metab* 2003, 14: 356-364
11. Harvey C, O'Shea P, et al. Molecular mechanisms of thyroid hormone effects on bone growth and function. *Mol. Genet Metab.* 2002, 75: 17-30
12. Stevens D, Harvey C. Scott et al. Thyroid hormone activates fibroblast growth factor receptor-1 in bone. *Mol.Endocrinol* 2003, 17: 1751-1766
13. BauerD, Ettinger M, Nvitt M. et al. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid.stimulating hormone. *Ann Intern. Med* 2001, 134: 561-568
14. Polovina S, Popovic V. Duntas I, et al. Frax score calculations in post-menopausal women with subclinical hypothyroidism. *Hormones* 2013, 12: 439-448





# A START BACK SCREENING TOOL MAGYAR NYELVŰ VERZIÓJÁNAK KULTURÁLIS ADAPTÁCIÓJA ÉS VALIDÁLÁSA (START-H)

Szita Júlia<sup>1, 2</sup>, Fehér Katalin<sup>1</sup>, Dr. Varga Péter Pál<sup>1</sup>, Dr. Lazáry Áron PhD<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Országos Gerincgyógyászati Központ, Budapest, <sup>2</sup> Semmelweis Egyetem Doktori Iskola, Budapest

\* e-mail: aron.lazary@bhc.hu



**SZITA JÚLIA**

DOKTORANDUSZ,  
ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI  
KÖZPONT

## ÖSSZEFOGLALÓ

A derékfájdalom a muszkuloskeletális megbetegedések közül az egyik leg-

gyakrabban és az életminőség jelentős romlásához vezethet. A betegség kialakulásához vezető módosítható rizikó tényezők feltérképezéséhez és ezen alapuló rizikó csoportokba (alacsony, közepes, magas) való besorolás céljából fejlesztették ki a STarT Back Tool kérdőívet. A jelen tanulmány célja a STarT kérdőív magyar nyelvre történő kulturális adaptációja és validálási vizsgálatának elvégzése. Az adaptációs folyamatot és a klinikometriai elemzést széleskörben elfogadott ajánlások alapján terveztük, majd a validálási vizsgálatot egy prospektív kutatás keretein belül derékfájdalomban szenvedő betegek bevonásával elvégeztük (N=133). Belső konzisztenciát, konstruktív validitást, megismételhetőséget és érzékenységet vizsgáltunk. Az eredményeink során belső konzisztenciát tekintve két faktor struktúrát találtunk és Cronbach  $\alpha$  a teljes kérdőív esetén 0,76 volt, míg a pszicho-szociális alskála esetén 0,62. A korrelációs vizsgálat során a STarT-H az Oswestry Disability Kérdőív, láb és derékfájdalom, Fear Avoidance Beliefs Kérdőív és az életminőség kérdőív fizikális alskálájával mutatott szignifikáns közepesen erős összefüggést ( $\rho > 0,41$ ). A teszt-reteszt megismételhetősége kiváló eredményt mutatott (ICC=0,93) és a SEM 0,49 volt (MDC=1,37). A ROC görbe alatti terület (AUC) a terápiás kimenetel és a STarT-H összehasonlítása esetén 0,80 volt. A distresszben lévő betegek azonosítására jó diszkriminatív képességet mutatott a STarT-H (AUC=0,77). A kérdőív kulturális adaptációjának és validitási analizisének köszönhetően kijelenthetjük,

hogy a STarT-H megbízható és valid mérőeszköze a derékfájdalomban szenvedő betegek kronifikálódásra való hajlamának. A betegek ennek köszönhetően prognosztikai rizikócsoportokra sorolhatók.

## BEVEZETÉS

A derékfájdalom az egyik leggyakrabban előforduló muszkuloskeletális megbetegedés, mely az egyének életminőségére nagy hatással lehet és emellett jelentős gazdasági terhet generál [1, 2]. Az Egészségügyi Világszervezet „Global Burden of Disease” vagyis a globális betegség teher kutatásában arról számol be, hogy a nyak és derékfájdalom a fogyatékossgot okozó öt vezető kórkép egyike [3]. A kórkép - főként krónikus formában - gyakori munkából való kiesést okoz és az egészségügyi költségeket is jelentősen megnöveli [4, 5]. Az utóbbi évtizedekben a betegség kronifikálódásához vezető tényezők feltérképezése számos kutatás célja volt, mivel ezen módosítható faktorok ismeretében lehet sikeres megelőző tevékenységet folytatni. A betegség multifaktoriális természetét mutatja, hogy jelen evidenciák szerint a kialakulásában és a prognózisban is szerepe van a depresszióknak, szorongásnak, fájdalom katasztrófizációknak, félelem és elkerülési hiedelmeknek és egyéb tényezőknek [1, 2]. A klinikusok mellett kutatók figyelme is arra irányult, hogy miképpen lehetne egy derékfájdalom epizódból előre jelezni a további prognózist és ezen célból általános és specifikus kérdőíveket fejlesztettek ki, melyek többek között az említett faktorokat objektíven mérni képesek. Egy brit kutató csoport 2008-ban publikált egy egyszerű, a mindennapi klinikai gyakorlatban is használható kérdőívet a STarT Back Screening Tool-t [6]. A kilenc kérdésből álló önkitöltős kérdőív az individuális állapotnak megfelelően prognosztikai csoportba sorolja a betegeket és az azonosított prognosztikai faktoroknak megfelelően ajánl terápiás irányokat. Az alacsony és közepes rizikó csoportba sorolt

betegeknek főként fizioterápiás eljárásokat, míg a magas rizikó csoportnak a pszichés tényezőkre fókuszáló terápiát javasolnak [7].

A jelen tanulmány célja a STarT Back Tool kérdőív magyarnyelvű (STarT-H) kulturális adaptációja és klinikometria analízise.

## MÓDSZER

### START BACK TOOL

A Keele STarT Back Tool egy kilenc kérdésből álló kérdőív, mely a derékfájdalomban szenvedő betegek perzisztens károsodásra való rizikó alapján alcsoportokra sorolja be az egyéneket. A kérdőív elemei kronifikálódásra hajlamosító fizikai és pszichológiai faktorokat térképeznek fel és ezen specifikus prognosztikai determinánsok alapján elkülöníthetőek alacsony, közepes és magas rizikójú betegcsoportok. Az első 4 kérdés fizikai aspektusra, míg az utolsó 5 kérdés pszicho-szociális tényezőkre kérdez rá. Az első 8 kérdés válasz lehetőségei kétágú „igen” és „nem”, míg az utolsó kérdés 5 válasz lehetőségű Likert skála, ahol a magasabb pontszámok rosszabb állapotot tükröznek.

### KULTURÁLIS ADAPTÁCIÓ

A STarT kérdőív fordítási folyamata és a kulturális adaptációja a Beaton és mtsai [8] többlépcsős ajánlása alapján történt, melyet az 1. Táblázat szemléltet. Ez az adaptációs folyamat maximálisan garantálja az új és az eredeti kérdőív szemantikus, nyelvi, kísérleti és konceptuális sajátosságok egyezését.

Első lépésként az eredeti kérdőív fejlesztőkkel felvettük a kapcsolatot és a fordítási eljárásához engedélyt kértünk. Egy szakbizottság alapult kétnyelvű (angol és magyar) nyelvi szakértőkkel, gerinc sebészekkel és egy fizioterapeuta részvételével.

Egy a koncepcióról tájékoztatott (T1) és egy nem tájékoztatott (T2) magyar anyanyelvű fordító adaptálta a kérdőívet magyarra. A tájékoztatott fordító (T1) fizioterapeuta volt, míg a nem tájékoztatott fordítónak (T2) nem volt egészségügyi háttere.

Lépés	Tevékenység	
1	Fordítás	- STarT fejlesztőkkel felvenni a kapcsolatot - Angolról magyar nyelvre fordítás
2	Szintézis	- A fordítások összehasonlítása és a különbségek megoldása
3	Vissza fordítás	- Magyarról angolra visszafordítás
4	Szakbizottsági áttekintés	- Fordított verziók áttekintése - Pilot verzió kialakítása közös konszenzus alapján
5	Előtesztelés	- Klinikai környezetben pilot vizsgálat - Pilot verzió revíziója

#### 1. TÁBLÁZAT | A KULTURÁLIS ADAPTÁCIÓ LÉPÉSEI

Egy szakbizottsági ülésen T1 és T2 fordítók jelentéseit figyelembe véve a két verzió egyesítésével egy első magyar verziót (T12) létrehoztuk. A kérdőívet (T12) ezután két független angol anyanyelvű (brit és amerikai angol) fordító az eredeti kérdőív ismerete nélkül visszafordította angolra. Mindkét fordító angol anyanyelvű volt és a koncepcióról nem voltak tájékoztatva. Az egyik fordítónak (BT1) nem volt egészségügyi háttere, a másik fordító (BT2) fizioterapeuta volt. Egy újabb szakbizottsági ülésen az eredeti kérdőív, a fordítások (T1, T2, BT1, BT2) és a fordítók jelentéseit figyelembe véve egy végleges magyarverzió kialakításra került (V1). Az elfogadhatóságot és közérthetőséget egy 30 elemszámú pilot kutatás keretein belül teszteltük. A betegek kettős értelmű kérdésekről és nehézségekről a megjegyzés rovatban véleményüket nyilváníthatták. Ezt követően egy záró szakbizottsági ülésen ezen megjegyzések figyelembe vételével egy végső verzió (V2) kialakításra került.

### KLINIKOMETRIAI VALIDÁCIÓ

Az Országos Gerincgyógyászati Központ ambuláns csoportos fizioterápián megjelenő 150 derékfájdalomban (alsóvégtagba kisugárzó fájdalommal vagy anélkül) szenvedő beteget vontunk be prospektív kutatásunkba. Bevonási kritériumok közé tartozott a felnőtt életkor; derékfájdalom jelenléte, mely alsóvégtagba sugározhat; normális kognitív funkciók; önkéntes részvétel; a kérdőív olvasásának és megértésének képessége magyar nyelven. Kizáró kritérium volt az 1 éven belüli gerinc műtét; csontanyagcsere betegség; aktív malignus folyamat; súlyos osteoporosis; törés; gerinc infekció; neuromuszkuláris betegség, autoimmun betegség; spondylarthrosis; myelopathia, congenitális

gerinc deformitás; mentális zavar. A kutatásba bevont betegek írásbeli és szóbeli tájékoztatásban részesültek és írásos beleegyezésüket adták. Az intézet ambulanciáján fizioterapeuták segítségével a kérdőív csomag kiosztásra került az első csoportos foglalkozás megkezdése előtt (teszt); ezután egy hét múlva (reteszt), majd postai úton 3 hónappal a bevonást követően. A kérdőív csomag tartalmazta alapvető demográfiai adatokon kívül a cél kérdőívet (STarT-H) és a referencia kérdőíveket; az Egészségügyi Világszervezet Életminőség kérdőív (WHOQOL-BREF), Tampa Kineziofóbia Skála (TSK), Oswestry Disability Index (ODI), Fájdalom katasztrófizáció skála (PCS), Fear Avoidance Beliefs Kérdőív (FABQ) az átlagos derékfájdalom (DF) és alsóvégtagi fájdalom (AF) intenzitás numerikus fájdalom skála (NRS). A kutatást az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásaitikai Bizottsága (ETT TUKEB) engedélyezte.

## STATISZTIKAI ANALÍZIS

A résztvevők alap jellemzői, kiesési ráta és hiányzó adatok elemzését leíró statisztikával végeztük. A klinikometria elemzést Terwee és mtsai által ajánlott irányelvek alapján a megfelelő statisztikai módszereket alkalmaztuk [9]. A hiányzó adatokat az eredeti kérdőív szerzőinek ajánlása alapján kezeltük.

A „floor and ceiling” hatást abban az esetben vettük megfigyelhetőnek, ha a legalacsonyabb és a legmagasabb pontszámot a résztvevők 15%-a érte el [9]. A belső konzisztenciát faktor analízissel és a faktorstruktúrák figyelembe vételével Cronbach  $\alpha$  kiszámításával határoztuk meg. Az analízis kritériumainak teljesítését Kaiser-Meyer-Olkin kritérium és a Bartlett féle teszt elvégzésével vizsgáltuk. Főkomponens analízist (PCA) végeztünk varimax rotációval, ahol a sajátérték több, mint egy 1. A konstruktív validitást Spearman féle rang korrelációval vizsgáltuk, ahol a  $r > 0,4$  esetén elfogadhatónak minősítettük az értéket ( $r > 0,80$  kiváló,  $0,61-0,80$  nagyon jó,  $0,41-0,60$  jó,  $0,21-0,40$  közepes,  $0-0,20$  gyenge). A STarT értékek alap és 3 hónappal ezután mért változását Wilcoxon- féle előjeles rang próbával vizsgáltuk.

A megismételhetőséget teszt-reteszt vizsgálat keretein belül „kétutas random ANOVA” modellel számoltunk osztályon belüli korrelációs koefficiens (ICC) értéket. A megbízhatóságot emellett a mérési hiba (SEM) és

ennek megfelelően a legkisebb detektálható változást (MDC95%) is kiszámítottuk a 95%-os konfidencia mellett, a  $2,77 \times \text{SEM}$  képletet használva. Az érzékenység egy kérdőív azon képességét reprezentálja, hogy bizonyos idő elteltével a klinikailag releváns állapotváltozást detektálni tudja. Receiver Operating Characteristic (ROC) analízist végeztünk, ahol az érzékenységet az „Area Under the Curve” (AUC) vagyis a ROC görbe alatti területtel jellemeztük. A szenszitivitás és specifitás vizsgálatára az eredeti publikáció alapján a betegek disztresszben lévő állapotára egy összetett referencia standardot hoztunk létre [6], mely küszöb értékei a 2. Táblázatban vannak ábrázolva.

A statisztikai analízist SPSS 20.0 szoftverrel készítettük; 0,05 alatti p értéket tekintettük szignifikánsnak. A minta elemszámának kalkulációja a szakirodalmi ajánlásnak megfelelően történt [9].

## EREDMÉNYEK

### KULTURÁLIS ADAPTÁCIÓ

Egy 30 elemszámú pilot kutatást végeztünk az intézet konzervatív ortopédiai osztályán kezelt derékfájdalomban szenvedő betegek bevonásával. A végső magyar nyelvű STarT-H önkitöltős kérdőív a betegek visszajelzéseit figyelembe véve egy szakbizottsági megbeszélésen kialakításra került. (1. Melléklet)

Kérdőív	Megállapított küszöbérték
TSK	$\geq 41^a$
PCS	$\geq 20^a$
ODI	$\geq 20^b$
VAS	$\geq 2,5^b$

2. TÁBLÁZAT | A REFERENCIA STANDARD KÉRDŐÍVEK KÜSZÖBÉRTÉKEI

<sup>a</sup> A MAGYAR POPULÁCIÓRA NINCS MEGÁLLAPÍTOTT KÜSZÖBÉRTÉK

<sup>b</sup> KÜSZÖBÉRTÉKKÉNT A MEDIÁN LETT ALKALMAZVA



# THE KEELE START BACK SCREENING TOOL

BETEG NEVE:

DÁTUM:

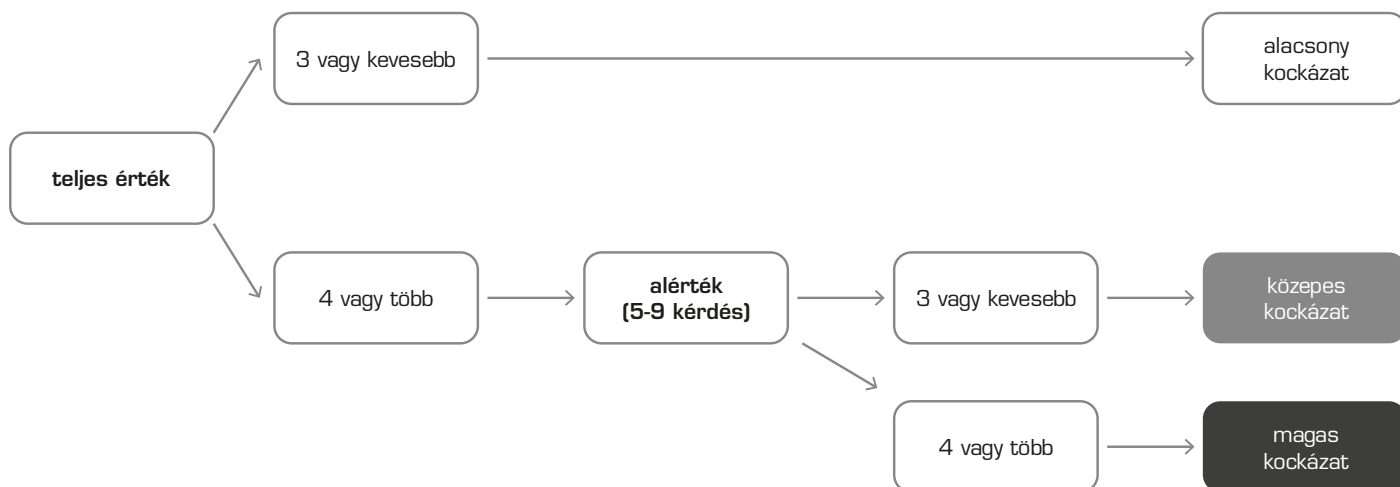
AZ UTOLSÓ 2 HETET FIGYELEMBE VÉVE VÁLASZOLJON A KÖVETKEZŐ KÉRDÉSEKRE:

		Nem értek egyet 0	Egyetértek 1		
1.	Volt olyan, hogy a <b>lábamba/lábaimba lesugárzott</b> a derékfájdalmam az utóbbi 2 hétben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
2.	Volt olyan, hogy a <b>nyakamban</b> vagy a <b>vállamban</b> fájdalmat éreztem az utóbbi 2 hétben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
3.	A derékfájdalmam miatt csak <b>rövid távokat sétáltam</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
4.	Az utóbbi 2 hétben a szokásosnál <b>lassabban öltöztem</b> a derékfájdalmam miatt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
5.	Egy hozzám hasonló állapotban lévő személynek, nem igazán biztonságos, hogy fizikailag aktív legyen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
6.	Sokszor <b>aggasztó gondolatok</b> járnak a fejemben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
7.	Úgy érzem a <b>derékfájdalmam szörnyű</b> és <b>soha nem lesz jobb</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
8.	Általában nem élvezem azokat a dolgokat, amiket korábban élveztem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
9.	Az <b>utóbbi 2 hétben</b> összességében mennyire volt <b>zavaró</b> a derékfájdalma?				
egyáltalán nem		enyhén	közepesen	nagyon	rendkívüli módon
<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0		0	0	1	1

ÖSSZPONTSZÁM:

ALPONTSZÁM (5-9 KÉRDÉS):

## 1. MELLÉKLET | THE KEELE START BACK SCREENING TOOL



## 1. MELLÉKLET | A START BACK TOOL PONTÉRTÉK RENDSZER

## KLINIKOMETRIAI ELEMZÉS

A vizsgálatba 150 derékfájdalomban szenvedő beteget vontunk. Ezen betegek a bevonást megelőzve egy gerincsebész által lumbális degeneratív megbetegedés alapján konzervatív kezelésre (csoportos fizioterápia) lettek irányítva. Kizártuk a betegeket az analízisből abban az esetben, ha a reteszt dátumot elmulasztották, ha a hiányzó válaszok miatt értékelhetetlenné vált a kérdőív, vagy ha a kérdőív csomagot nem juttatták vissza az intézetbe, ennek eredményeképp a végső kohortot 133 beteggel (42 férfi/91 nő) véglegesítettük. A prognosztikai csoportok eloszlása az alábbi volt; 4 magas (3%), 30 közepes (23%) és 99 alacsony (74%). Az alapvető demográfiai jellemzőket az 3. Táblázat tartalmazza.

A KMO érték megfelelő magassága (0,77) és a Bartlett féle teszt is szignifikanciája ( $\chi^2=211.6$ ,  $df=36$ ,  $p<0.001$ ) a faktor analízis elvégzését lehetővé tette. A „scree plot” ábra és a sajátérték vizsgálata alapján egy 2 faktorú megoldást választottunk, mely a variancia 44,16%-t magyarázza.

	Átlag (SD)
Életkor	55.9 (±15.7)
BMI	25.92 (±0.33)
Derékfájdalom (NRS)	3.45 (±0.20)
Alsóvégtagi fájdalom (NRS)	2.39 (±0.28)
Összesített fájdalom (DF és AF)	2.74 (±2.00)
ODI	21.75 (±1.10)
STarT-H	2.55 (±0.17)
TSK	34.49 (±0.47)
PCS	17.88 (±1.00)
FABQ	31.48 (±1.87)
WHOQOL-fizikai	25.28 (±0.34)
WHOQOL-pszichológiai	21.74 (±0.3)
WHOQOL-szociális	29.06 (±0.34)
WHOQOL-környezeti	10.92 (±0.20)

3. TÁBLÁZAT | A BETEG CSOPORT ALAP JELLEMZŐI  
(N=133)

A kiszámított Cronbach  $\alpha$  a teljes kérdőívre 0,76 és a pszichoszociális alskálára 0,62 volt. A megismételhetőséget tekintve az ICC 0.93 (95% CIICC 0.9-0.95) és a SEM az összesített értékre 0,49 volt és az ebből számított MDC95% 1,37 pont volt.

A bevonás idejében a distresszben lévő betegek STarT értéke (4,44; SD=1.70) szignifikánsan ( $p<0.05$ ) magasabb volt a nem distresszben lévőkhöz (2,24; SD= 2.37). (1. Ábra).

A 4. Táblázat demonstrálja a STarT-H és a referencia kérdőívek közötti korrelációs vizsgálat eredményeit. Jó és nagyon jó korrelációt találtunk a STarT-H és az ODI, DF, AF, FABQ és a WHOQoL fizikai alskálája között (3. Ábra).

A rizikó csoportok között szignifikáns különbség volt a fájdalom intenzitását tekintve (DF és AF). Az ODI értékek szignifikánsan magasabb volt az alacsony és a közepes rizikó csoport között ( $p<0.001$ ), azonban a közepes és magas rizikójú csoportok között nem bizonyult szignifikánsnak ez a különbség (2. Ábra). A bevonás és a 3 hónapos kontrol idején mért STarT értékek között szignifikáns különbséget nem találtunk.

Az érzékenységet a ROC módszerrel állapítottuk meg. A kalkulált AUC alapján globális terápiás kimenetel (0,80) tekintetében és a betegek distressz állapotának elkülönítésében (0,77) jó diszkriminatív képességet mutatott a kérdőív. Nem találtunk „floor and ceiling” hatást a kérdőív értékei között.

## MEGBESZÉLÉS

A klinikometriai analízis eredményei alapján kijelenthetjük, hogy a STarT-H magas teszt-reteszt megismételhetőségű, elfogadható belső konzisztenciájú, jó konstruktív validitású és jó érzékenységgű kérdőív derékfájdalomban és alsóvégtagba sugárzó fájdalomban szenvedő betegek esetén. A „floor and ceiling” hatás hiánya jó tartalmi validitást eredményez.

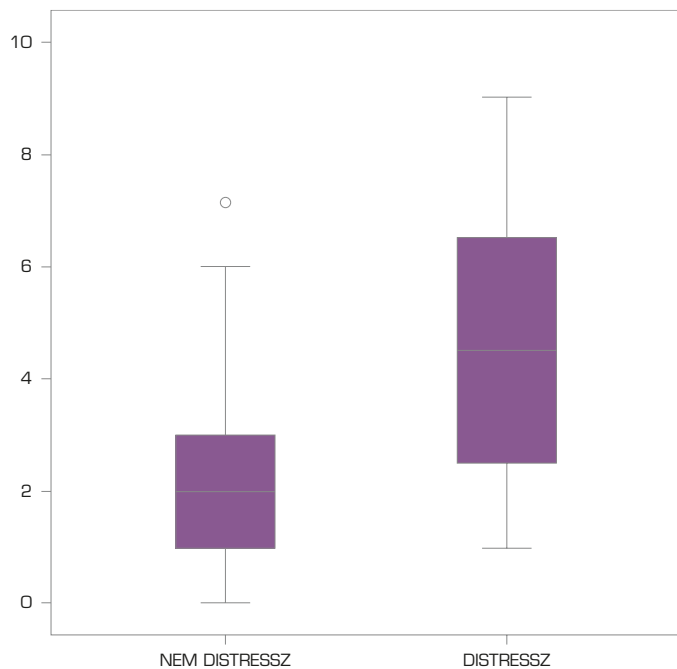
A fordítási folyamat a kutató csoportunk által korábban magyar nyelvre fordított és validált kérdőívek módszertanára alapult [10, 11].

A krónikus derékfájdalom összefüggésbe hozható félelem és elkerülési tévhitel, fájdalom katasztrofizációval, szorongással [1, 2]. Ezek az úgy nevezett „yellow flag”-ek vagyis pszichoszociális tényezők a krónikus fájdalom kialakulását növelik és ennek köszönhetően számos állapotot javítani kívánó terápiás eljárás célpontjai.

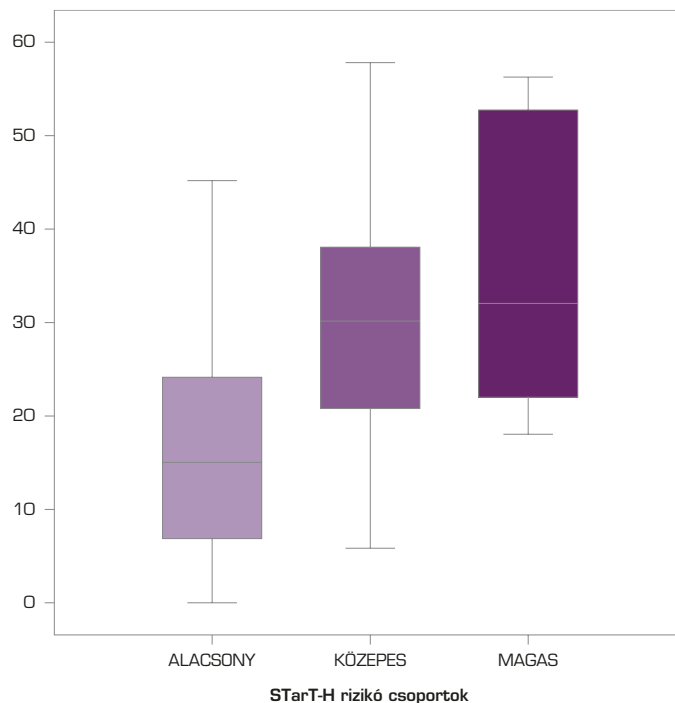
Az eredeti angol publikáció a kérdőívet könnyen adminisztrálható, megbízható és valid eszköznek írta le, mely a derékfájdalomban szenvedő betegek prognosztikai csoportokra való besorolását lehetővé teszi [6, 7]. Az új STarT-H kérdőívvel a hazai ambulánsan megjelenő betegek kronifikálódásra való rizikó profiljáról elsőként számolunk be.

Kérdőív	STarT-H	
	Teljes	Pszichoszociális alskála (K5-9)
ODI	0.64**	0.48**
TSK	0.30**	0.39**
PCS	0.28**	0.28**
DF	0.48**	0.34**
AF	0.52**	0.27**
Összesített fájdalom (DF és AF)	0.60**	0.51**
FABQ	0.44**	0.31**
WHOQOL- fizikai	-0.59**	-0.46**
WHOQOL- pszichológiai	-0.40**	-0.40**
WHOQOL-szociális	-0.39**	-0.34**
WHOQOL- környezeti	-0.22*	-0.20

4. TÁBLÁZAT | STarT-H ÉS A REFERENCE STANDARD KÉRDŐÍVEK KÖZÖTTI KORRELÁCIÓ  
SPEARMAN FÉLE RANG KORRELÁCIÓ (RHO) ÉRTÉKE ÁBRÁZOLT  
\*P <0.05, \*\*P <0.01

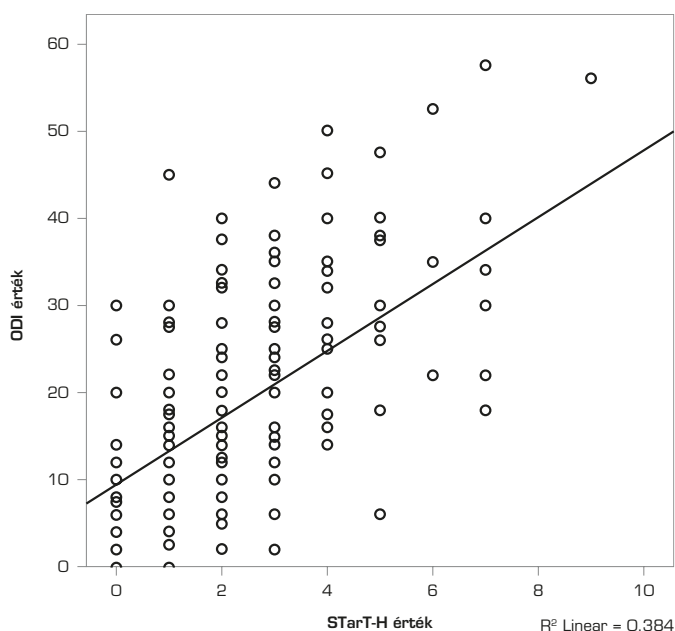


1. ÁBRA | A DISTRESSZBEN ÉS NEM DISTRESSZBEN LÉVŐ BETEGEK STarT-H ÉRTÉKE A BEVONÁS IDEJÉN



2. ÁBRA | STarT-H ÉRTÉK ÉS AZ ODI ÉRTÉK ÖSSZEHA-SONLÍTVÁ



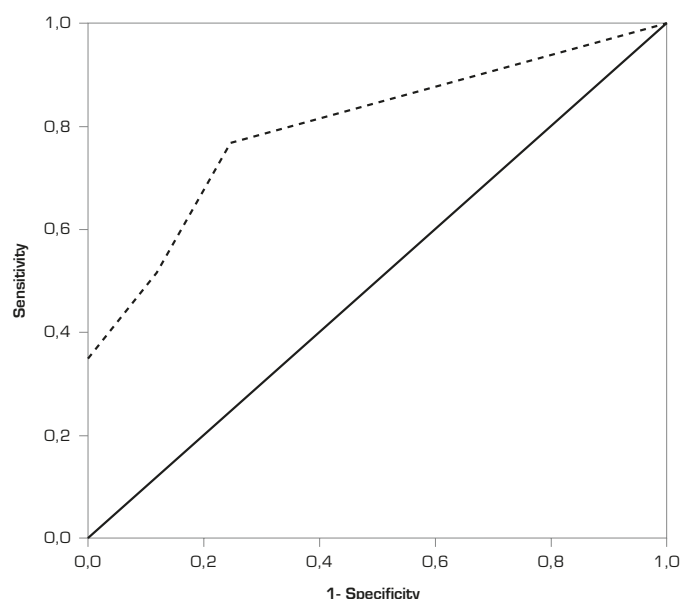


3. ÁBRA | STarT-H ÉS AZ ODI KÖZÖTTI KORRELÁCIÓ

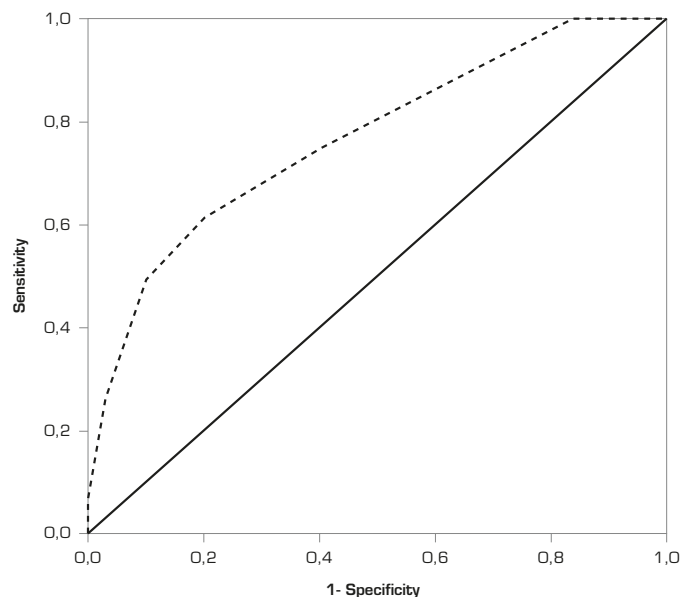
A kutatást az ország fővárosában végeztük, emiatt óvatos következtetéseket vonhatunk le, mely a teljes magyar populációra nem terjeszthető ki.

Az eredeti cikk beteg populációjával összehasonlítva az átlag életkor magasabb volt, az átlagos fájdalom intenzitás és a STarT-H érték alacsonyabb volt a mi vizsgálatunkban. Fontos megemlíteni, hogy az eredeti publikációban a beteget 51%-a 6 hónapot nem meghaladó derékfájdalomban szenvedtek, míg a mi analízisünkben ez az érték 31% volt [6]. A kutatásunkban résztvevő betegek konzervatív terápiában csoportos fizioterápia formájában részesültek és egyikük sem vett részt pszichés tényezőkre összpontosító fizioterápiás kezelésen. A bevont betegek közül csupán 3% lett a magas rizikóba sorolva, ami feltehetően az intézeti ambulancia protokolljával magyarázható. A STarT-H az ODI, ODI, DE, AF, FABQ és a WHOQoL fizikai alskálaja között találtunk a legerősebb korrelációt, ami a már publikált nyelvi adaptációk eredményeivel hasonlóságot mutat [12-15]. A jelen kutatás limitációi közé tartozik, hogy az eredeti közleményben és számos nyelvi adaptációban a Roland Morris Disability Questionnaire-t használták, mint funkció specifikus kérdőívet, nem az ODI-t.

Mint korábbi publikációkban, úgy a STarT-H is kiváló teszt-reteszt megismételhetőséget mutatott [16, 17]. Az AUC azon képességet reprezentálja, hogy milyen módon tudja a kérdőív a tünetes és tünetmentes csoportot vagy valamilyen más paraméter alapján elkülöníteni



4. ÁBRA | ROC GÖRBE A STarT-H ÉRTÉK ÉS AZ ÖSSZETETT REFERENCIA STANDARD ÖSSZEHASONLÍTÁSÁBAN



5. ÁBRA | ROC GÖRBE A STarT-H ÉS A GLOBÁLIS TERÁPIÁS KIMENETEL ÖSSZEHASONLÍTÁSÁBAN

a betegeket. A vizsgálatunk eredményei arra mutatnak rá, hogy a tüneteik miatt distresszben lévő betegeket és a nem distresszben lévő betegeket az eszköz jól megkülönbözteti. A terápiás kimenetel tekintetében a kérdőív el tudja különíteni a betegeket a jó és rossz terápiás kimenetel szempontjából.

## KONKLÚZIÓ

A kulturálisan adaptált STarT-H egy megbízható és valid önkitöltős kérdőív a derékfájdalomban szenvedő betegek prognosztikai csoportokba történő besorolásához. Egyszerűen használható, betegek által is elfogadott eszköz, mely az alapellátásban is helytállhat. A STarT-H kérdőív alkalmazását és a rizikócsoportok terápiás ajánlásainak használatát javasoljuk a mindennapos klinikai gyakorlatban.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A cikk szerzői köszönik az Országos Gerincgyógyászati Központ fizioterápiás részlegének a betegbevonásban és betegirányításban nyújtott segítségüket.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Hoy, D., et al., The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010. 24(6): p. 769-81.
2. Airaksinen, O., et al., Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*, 2006. 15 Suppl 2: p. S192-300.
3. Disease, G.B.D., I. Injury, and C. Prevalence, Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 2017. 390(10100): p. 1211-1259.
4. Martin, B.I., et al., Expenditures and health status among adults with back and neck problems. *JAMA*, 2008. 299(6): p. 656-64.
5. Gore, M., et al., The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and health care costs in usual care settings. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012. 37(11): p. E668-77.
6. Hill, J.C., et al., A primary care back pain screening tool: identifying patient subgroups for initial treatment. *Arthritis Rheum*, 2008. 59(5): p. 632-41.
7. Hill, J.C., et al., Comparison of stratified primary care management for low back pain with current best practice (STarT Back): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 2011. 378(9802): p. 1560-1571.
8. Beaton, D.E., et al., Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000. 25(24): p. 3186-91.
9. Terwee, C.B., et al., Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*, 2007. 60(1): p. 34-42.
10. Klemencsics, I., et al., Cross-cultural adaptation and validation of the Hungarian version of the Core Outcome Measures Index for the back (COMI Back). *Eur Spine J*, 2016. 25(1): p. 257-64.
11. Valasek, T., et al., Validation of the Hungarian version of the Roland-Morris disability questionnaire. *Disabil Rehabil*, 2015. 37(1): p. 86-90.
12. Matsudaira, K., et al., The Japanese version of the STarT Back Tool predicts 6-month clinical outcomes of low back pain. *J Orthop Sci*, 2017. 22(2): p. 224-229.
13. Aebischer, B., et al., German Translation and Cross-Cultural Adaptation of the STarT Back Screening Tool. *PLoS One*, 2015. 10(7): p. e0132068.
14. Bruyere, O., et al., Validity and reliability of the French version of the STarT Back screening tool for patients with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014. 39(2): p. E123-8.
15. Azimi, P., et al., A validation study of the Iranian version of STarT Back Screening Tool (SBST) in lumbar central canal stenosis patients. *J Orthop Sci*, 2014. 19(2): p. 213-7.
16. Luan, S., et al., Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the Chinese version of the STarT Back Screening Tool in patients with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014. 39(16): p. E974-9.
17. Abedi, M., et al., Translation and validation of the Persian version of the STarT Back Screening Tool in patients with nonspecific low back pain. *Man Ther*, 2015. 20(6): p. 850-4.

# CROSS-CULTURAL ADAPTATION AND VALIDATION OF THE HUNGARIAN VERSION OF THE START BACK SCREENING TOOL (START-H)

Julia Szita<sup>1, 2</sup>, Katalin Feher<sup>1</sup>, Peter Pal Varga MD<sup>1</sup>, Aron Lazary MD, PhD<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> National Center for Spinal Disorders, Budapest, Hungary, <sup>2</sup> School of Ph.D. Studies, Semmelweis University, Budapest, Hungary, \* e-mail: aron.lazary@bhc.hu

## ABSTRACT

Chronic low back pain (LBP) is a self-limiting disease with a negative impact on the individual's quality of life (QoL). The STarT Back Tool is developed to identify the specific modifiable prognostic factors and to classify the patients into risk groups; low, medium and high risk of chronicity. The aim of this study was the cross-cultural adaptation and validation of the STarT Back Tool into Hungarian language (STarT-H). According to established guidelines the cross-cultural adaptation was carried out and the psychometric parameters were investigated through a prospective cohort study (N=133) involving low back pain patients with or without referred pain in the leg. Internal consistency, construct validity, reliability and responsiveness. A 2-factor structure was found, with moderate internal consistency (Cronbach  $\alpha$ = 0.76 for the total and psychosocial subscale 0.62). Between the STarT-H, the Oswestry Disability Index, leg pain, LBP, Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the physical subscale of the QoL questionnaire significant good correlation was found ( $r>0.41$ ). The test-retest study carried out shows an excellent reliability (ICC=0.93), SEM was 0.49 (MDC=1.37). The area under the ROC curve (AUC) for the STarT-H compared to the global treatment outcome was 0.80. The STarT-H showed good discriminative ability for identifying the patients being in distress (AUC=0.77). The successful cross-cultural adaptation was followed by the validity analysis and as a result the STarT-H proved to be a reliable and valid tool in the identification of risk groups of chronicity for patients with low back pain.

## INTRODUCTION

Low back pain (LBP) is one of the most common musculoskeletal disorder with a great impact on the individual's quality of life and it also generates a significant economic burden [1, 2]. According to the World Health Organisation's Global Burden of Disease low back pain is one of the top five causes leading to disability [3]. Despite the advances in research, work absenteeism and the health expenditure is rising especially with its chronic form [4, 5]. To prevent chronicity there was a great effort seen in research in the last couple of decades with the goal to identify the factors that can increase the possibility of chronicity. As evidence shows, chronic low back pain is a multifactorial disease where depression, anxiety, pain catastrophizing, fear avoidance beliefs next to several other factors play a role in the development and the prognosis as well [1, 2]. Next to clinicians, researchers have ever since had a great interest of predicting outcome from an episode of LBP and for this purpose generic and specific questionnaires were developed. There was a demand on a simple, easy to use tool in the triage of patients in routine clinical care, thus an English research group developed the STarT Back Screening Tool [6]. The nine-item patient reported questionnaire aims to classify the patients into prognostic groups according to their individual status. Modifiable prognostic factors can be identified on physical and psychosocial scales which represent the basis of the treatment recommendation. Patients in low and medium risk groups mainly are advised physical therapeutic treatment, whereas the patients allocated into the high-risk group are recommended to participate in psychologically informed physical therapy interventions [7].

The aim of this study was the cross-cultural adaptation and psychometric analysis of the Hungarian STarT Back Tool, labelled STarT-H.



## METHODS

### START BACK TOOL

The Keele STarT Back Tool is a self-administered multidimensional 9 items instrument designed to subgroup back pain patients by identifying the individual's overall risk for persistent disabling pain. The questionnaire items are related to physical and psychological factors and according to these specific prognostic determinants the patients are discriminated into low, medium or high risk for chronicity. Item 1 to 4 relate physical aspects whereas questions 5 to 9 psychosocial factors of low back pain. The first 8 questions have a "yes" and "no" dichotomous answer whereas the 9th item response is a 5-item Likert scale, where higher scores indicate worse status.

### CROSS-CULTURAL ADAPTATION AND TRANSLATION

The translation and the cross-cultural adaptation of the STarT Back Tool into Hungarian was performed based on the multistep approach suggested by Beaton et. al [8] shown in Table 1. The semantic, idiomatic, experimental, and conceptual equivalence between the source and the target questionnaire can maximally be attained through the adaptation process.

At first the developers of the original questionnaire were contacted and permission to translate the questionnaire was obtained. An expert committee was formed with participating bilingual English and Hungarian language experts, spine surgeons and a physiotherapist.

An informed (T1) and an uninformed (T2) native Hungarian translator adapted the questionnaire into Hungarian. One of the translators (T1) was a physiotherapist informed about the concept; the uninformed translator (T2) had no medical background and was blinded to the concept. The translators were asked to report if having any issues throughout the adaptation process. During an expert committee meeting the two Hungarian versions were synthesized, the reports from T1 and T2 were thoroughly discussed and a first Hungarian version was agreed on (T12).

Stage	Tasks	
1	Translation	- Contact with the STarT developers - Translation from English to Hungarian
2	Synthesis	- Comparison of translations and resolve any discrepancies
3	Back-translation	- Back translation from Hungarian to English
4	Expert committee review	- Review the translated versions, reports - Reaching of consensus and development of pre-final version
5	Pretesting	- Pilot study in clinical setting - Revision of pilot version

TABLE 1 | STEPS OF THE CROSS-CULTURAL ADAPTATION PROCESS

The questionnaire (T12) then was back-translated into English by two independent native English-speaking (British and US) translators who were blinded to the original English version. Both translators' mother tongue was English and they were uninformed about the concept; one had no medical background (BT1) and one was a physiotherapist (BT2). Consensus was achieved involving the original questionnaire, each translation (T1, T2, T12, BT1, BT2) together with the written reports and the second pre-final Hungarian questionnaire (V1) was settled. The acceptability and comprehensibility of the final version was then tested by a pilot study with the involvement of 30 LBP patients of the inpatient clinic. The patients were asked about the ambiguity and difficulty of the translated version.

An expert committee meeting was organized and based on their recommendations and remarks a final consensus version (V2) was achieved.

### PSYCHOMETRIC VALIDATION

A prospective cohort study including 150 patients was carried out with the recruitment of patients suffering from low back pain with or without pain irradiating to the leg, attending to group physiotherapy at the outpatient clinic of the National Center for Spinal Disorders. Inclusion criteria were adult age, low back pain with or without leg pain, normal cognitive function, voluntary participation, able to read and answer the questionnaire in Hungarian. Exclusion criteria were spinal surgery in the last 12 months, metabolic bone disease, active malignant disease,

severe osteoporosis, fracture, spinal infection, neuromuscular disease, autoimmune disease, spondylarthrosis, myelopathy, congenital spinal deformity, mental disorders. Patients participating in the study were informed and their written consent was collected. Physiotherapists of the outpatient clinic handed out the questionnaire booklet before their first group physiotherapy session (test); secondly a week later (retest) and lastly by postal self-completion 3 months after baseline. The patients received a questionnaire booklet containing basic demographic characteristics, the target questionnaire (STarT-H), the reference questionnaires; brief version of the World Health Organization Quality of Life Questionnaire (WHOQOL-BREF), Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK), Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) Oswestry Disability Index (ODI), Pain Catastrophizing Scale (PCS) and average pain intensity (over the last week) in the lower back and leg measured by the Numeric Rating Scale (NRS). The TSK and PCS questionnaires are both officially translated into Hungarian but have not been validated yet. The study was approved by Scientific and Research Ethics Committee of the Medical Research Council.

## STATISTICAL ANALYSIS

The participant's baseline characteristics, drop-out rate and missing data was analysed with descriptive statistics. The statistical methodology for the psychometric analysis was chosen according to the guidelines by Terwee et al [9]. Missing items were handled in consonance with the instructions of the original questionnaire developers.

Floor or ceiling effects are considered to be present if more than 15% of respondents achieved the lowest or highest possible score, respectively [9]. Internal consistency was tested by factor analysis and the calculating Cronbach  $\alpha$  value, considering the factor structure of the questionnaire. Kaiser-Meyer-Olkin's measure of sample adequacy (KMO) and Bartlett's test of sphericity were applied to test the appropriateness of the factor analysis. Principal component analysis was applied with varimax rotation with the eigenvalues more than 1. The construct validity of the instrument was evaluated by Spearman's rank correlation coefficient where  $r > 0.4$  was considered satisfactory ( $r > 0.80$  as excellent, 0.61–0.80 very good, 0.41–0.60 good, 0.21–0.40 fair, 0–0.20 poor).

The change in STarT total score between baseline and 3 month follow up was investigated with Wilcoxon signed-rank test.

To measure reliability a test-retest study was carried out and intraclass correlation coefficient (ICC) for absolute agreement derived from a two-way random effects ANOVA model was calculated. Agreement was demonstrated by determining the standard error measurements (SEM) for the repeated measurements. Minimal detectable change at 95% confidence level (MDC95%) was calculated using the formula  $2.77 \times \text{SEM}$ . Responsiveness is the ability of a questionnaire to detect clinically important changes over time. This was measured with the Receiver Operating Characteristic (ROC) method which is displayed by the Area Under the Curve (AUC). To determine sensitivity and specificity of the given change score relative of the patients perception of being in distress a dichotomous composite reference standard was generated based on the original questionnaire publication [6]. The cut-off scores for the composite reference standard are shown in Table 2.

All statistical analyses were made performed with SPSS 20.0 software; p values of less than 0.05 were considered significant. Sample size calculations were made based on the recommendations of the literature [9].

## RESULTS

### CROSS-CULTURAL ADAPTATION

The testing phase was performed through a pilot study including 30 patients from the inpatient Orthopaedic Department. The final STarT-H

Questionnaire	Set cut off value
TSK	$\geq 41^a$
PCS	$\geq 20^a$
ODI	$\geq 20^b$
VAS	$\geq 2.5^b$

TABLE 2 | CUT OFF VALUES FOR THE REFERENCE STANDARD QUESTIONNAIRES

<sup>a</sup> NO CUT OFF VALUE FOR HUNGARIAN POPULATION AVAILABLE

<sup>b</sup> MEDIAN UTILIZED AS CUT OFF

Hungarian version self-report questionnaire was analysed and final consensus version was achieved by an expert group discussion based on the answers and remarks of the pilot phase. (Suppl. Material 1).

## PSYCHOMETRIC ANALYSIS

One hundred and fifty patients with LBP were enrolled to the study who had been previously diagnosed by a spine surgeon with lumbar degenerative disease and were referred to conservative therapy (group physiotherapy). Patients got excluded from the analysis in case they have missed the retest date, left unacceptable amount of missing answers or failed to give back the questionnaire booklet thus the final cohort was build up by 133 (male 42/female 91) patients. The distribution of the prognostic groups was: 4 high (3%), 30 medium (23%) and 99 low (74%) risk. The basic demographic features of the cohort are shown in Table 3.

	Mean (SD)
Age	55.9 (±15.7)
BMI	25.92 (±0.33)
Low Back Pain (NRS)	3.45 (±0.20)
Leg Pain (NRS)	2.39 (±0.28)
Pain all (LBP and LP)	2.74 (±2.00)
ODI	21.75 (±1.10)
STarT-H	2.55 (±0.17)
TSK	34.49 (±0.47)
PCS	17.88 (±1.00)
FABQ	31.48 (±1.87)
WHOQOL-physical	25.28 (±0.34)
WHOQOL-psychological	21.74 (±0.3)
WHOQOL-social	29.06 (±0.34)
WHOQOL-environmental	10.92 (±0.20)

TABLE 3 | BASELINE CHARACTERISTICS OF THE STUDY POPULATION (N=133)

The KMO value was high enough (0.77) and the Bartlett's test of sphericity was significant ( $\chi^2=211.6$ ,  $df=36$ ,  $p<0.001$ ) so assumptions were met for the factor analysis. Inspecting the scree plot and the eigenvalues a 2-factor solution resulted in the best fit and 44.16% of the total variance was explained. The calculated Cronbach  $\alpha$  for the total was 0.76 and for the psychosocial subscale 0.62. As for the reproducibility, the ICC for the STarT total score was 0.93 (95% CIICC 0.9-0.95). SEM for the total score was 0.49 and thus the MDC95% was calculated to be 1.37 points.

At baseline, patients being classified as being in distress had significantly ( $p<0.05$ ) higher STarT scores (4.44; SD=1.70) than the patients not being in distress (2.24; SD= 2.37). (Figure 1)

Table 4 demonstrates the correlation between the STarT-H and the reference questionnaires. We have found good to excellent correlation between the STarT-H and ODI, LBP, LP, FABQ and WHOQoL physical subscale (Figure 3). We have found significant differences ( $p<0.05$ ) in pain intensity (LB and LP) between the risk groups. The ODI total scores were found to be significantly higher between the low and medium risk group ( $p<0.001$ ), but we found no significant differences between the medium and high risk group (Figure 2). We found no significant change in the STarT scores between baseline and after 3 months. Responsiveness was determined by the ROC method. The AUC was 0.80 showing a good discriminative ability for the global treatment outcome and 0.77 for the patients in distress (Figure 4 and 5). No floor and ceiling effect was found at baseline.

## DISCUSSION

The results obtained in this study show that the STarT-H has high test-retest reliability, acceptable internal consistency, good construct validity and good responsiveness for low back pain patients with and without leg pain. The absence of floor and ceiling effects confirmed a good content validity. The translation procedure followed mostly the principles of the previous Hungarian translation validation studies [10, 11].

Chronic low back pain is known to be associated with psychological factors such as fear-avoidance beliefs, pain catastrophizing, anxiety [1, 2]. These so called yellow flags increase the chance of chronicity, thus



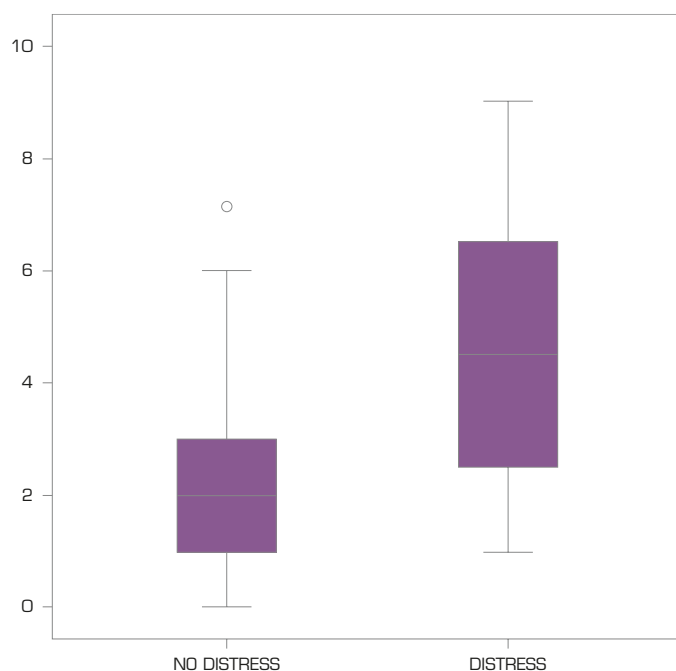
they are modifiable prognostic factors and as such they are target of treatment strategies aimed to improve the outcome.

The original English version was referred to as an easily administered, reliable and valid tool for stratifying low back pain patients into prognostic risk groups [6, 7].

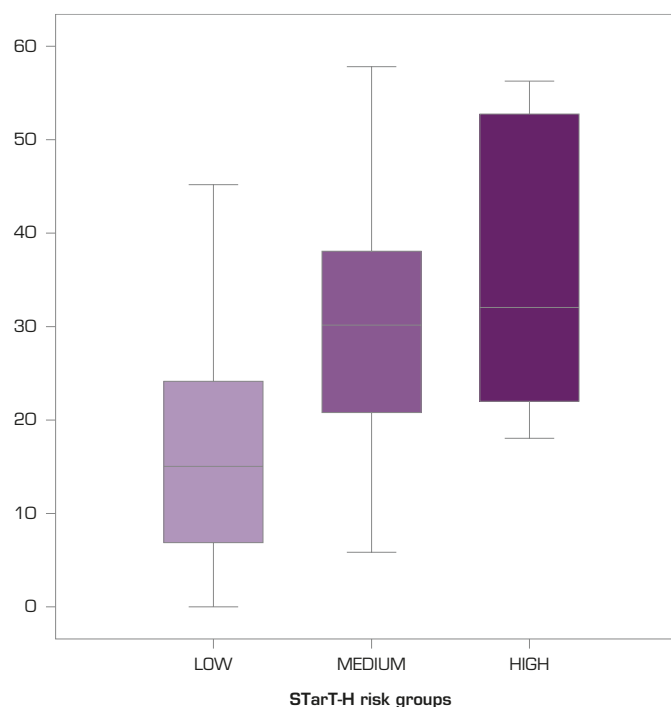
With the new STarT-H we reported first-hand information about the risk profile of low back pain patients in a primary care setting in Hungary. The patients participating in the study were located in the capital of Hungary, thus the results must be carefully interpreted as we cannot make Hungarian population wide assumptions.

Instrument	STarT-H	
	Total	Psychosocial subscale (Q5-9)
ODI	0.64**	0.48**
TSK	0.30**	0.39**
PCS	0.28**	0.28**
LBP	0.48**	0.34**
LP	0.52**	0.27**
Pain all (LBP and LP)	0.60**	0.51**
FABQ	0.44**	0.31**
WHOQOL- physical	-0.59**	-0.46**
WHOQOL- psychological	-0.40**	-0.40**
WHOQOL-social	-0.39**	-0.34**
WHOQOL- environmental	-0.22*	-0.20

**TABLE 4 | CORRELATION BETWEEN THE STarT-H AND THE REFERENCE STANDARD QUESTIONNAIRES**  
**SPEARMAN'S RANK CORRELATION COEFFICIENTS (RHO) ARE REPRESENTED**  
 \*P <0.05, \*\*P <0.01



**FIGURE 1 | STarT-H SCORE IN DISTRESS AND NO DISTRESS GROUP AT BASELINE**



**FIGURE 2 | STarT-H SCORE AGAINST ODI SCORE**

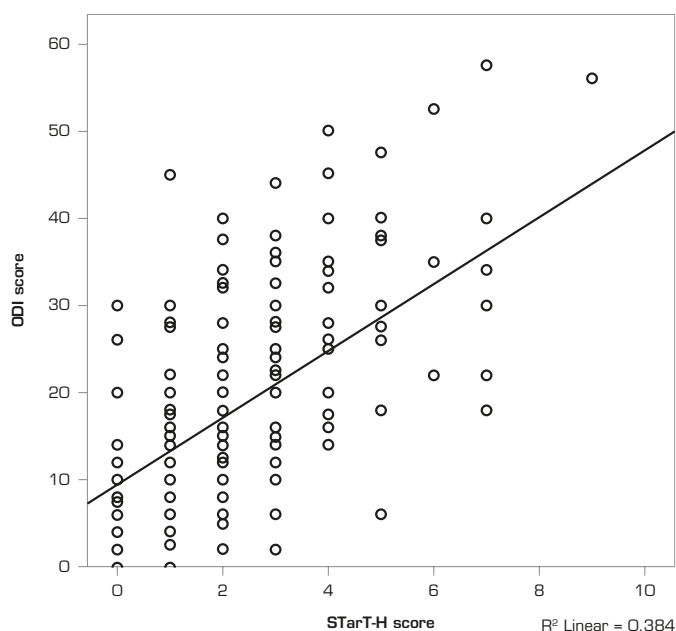


FIGURE 3 | CORRELATION OF STarT-H AND ODI

Compared to the original article the mean age of the participants was older, pain intensity lower and the average STarT score was also lower. It is important to mention that in the original publication the 51% of the cases included have had LBP for less than 6 month, whereas in our study this rate was 31% [6]. The patients participating in our investigation received only physical therapy in form of group therapy and none of the patients had psychologically augmented treatment. Only 3% of the patients were scored into high risk which could be explained by the screening system applied in the clinic's primary care setting.

The STarT-H correlated the strongest with the ODI, LBP, LP, FABQ and WHOQoL physical subscale which stands in line with the findings of several language adaptations [12-15]. Limitation of this study is that in the original validation study and several others have used the Roland Morris Disability Questionnaire (as function specific questionnaire) instead of the ODI.

The test-retest reliability of the STarT-H was excellent, as also seen in other publications [16, 17]. The AUC represents the ability of the screening questionnaire to discriminate between patients with and without the symptom or sign being assessed. In our analysis, we have found that the STarT-H can discriminate between patients in distress because of their condition and the ones that are not in distress. In terms

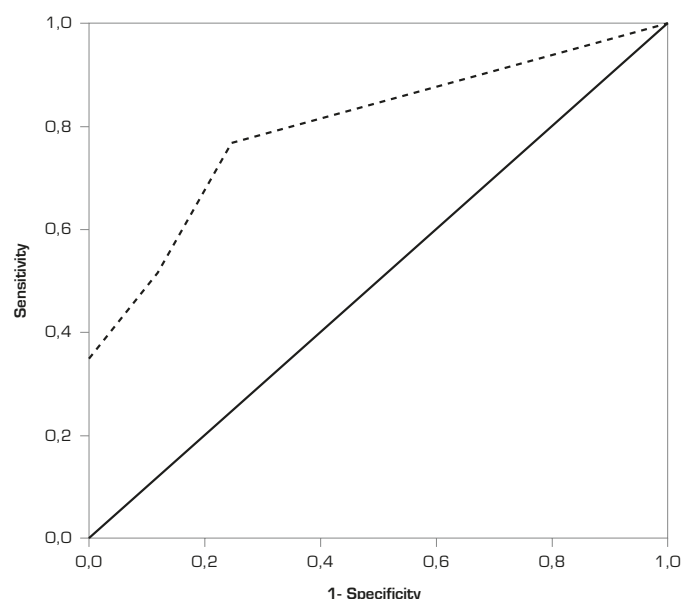


FIGURE 4 | ROC CURVE FOR THE STarT-H TOTAL SCORE AGAINST COMPOSITE REFERENCE STANDARD CASES

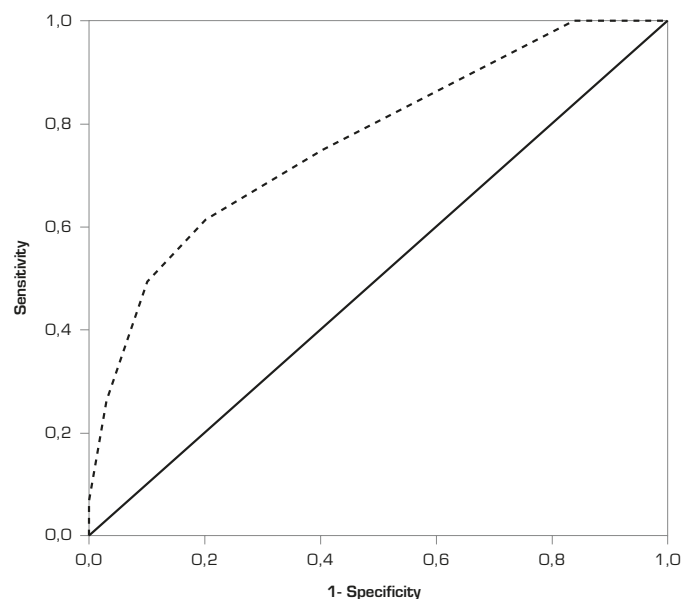


FIGURE 5 | ROC CURVE FOR THE STarT-H TOTAL SCORE FOR GLOBAL TREATMENT OUTCOME

of global treatment outcome, the instrument was able differentiate between the patients with better outcome.

## CONCLUSION

In conclusion, the cross-culturally adapted Hungarian version of the STarT questionnaire is a reliable and validated tool in the stratification of patients into prognostic risk groups with low back pain. The instrument is an easy to use and a well-accepted tool which can be a tool in

primary care settings. We can recommend the usage of the STarT-H in clinical settings with treatment or referral options for each risk group.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank the physiotherapy team of the National Center for Spinal Disorders for their help in patient recruitment and management.

## REFERENCES

1. Hoy, D., et al., The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010. 24(6): p. 769-81.
2. Airaksinen, O., et al., Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*, 2006. 15 Suppl 2: p. S192-300.
3. Disease, G.B.D., I. Injury, and C. Prevalence, Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 2017. 390(10100): p. 1211-1259.
4. Martin, B.I., et al., Expenditures and health status among adults with back and neck problems. *JAMA*, 2008. 299(6): p. 656-64.
5. Gore, M., et al., The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and health care costs in usual care settings. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012. 37(11): p. E668-77.
6. Hill, J.C., et al., A primary care back pain screening tool: identifying patient subgroups for initial treatment. *Arthritis Rheum*, 2008. 59(5): p. 632-41.
7. Hill, J.C., et al., Comparison of stratified primary care management for low back pain with current best practice (STarT Back): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 2011. 378(9802): p. 1560-1571.
8. Beaton, D.E., et al., Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000. 25(24): p. 3186-91.
9. Terwee, C.B., et al., Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*, 2007. 60(1): p. 34-42.
10. Klemencsics, I., et al., Cross-cultural adaptation and validation of the Hungarian version of the Core Outcome Measures Index for the back (COMI Back). *Eur Spine J*, 2016. 25(1): p. 257-64.
11. Valasek, T., et al., Validation of the Hungarian version of the Roland-Morris disability questionnaire. *Disabil Rehabil*, 2015. 37(1): p. 86-90.
12. Matsudaira, K., et al., The Japanese version of the STarT Back Tool predicts 6-month clinical outcomes of low back pain. *J Orthop Sci*, 2017. 22(2): p. 224-229.
13. Aebischer, B., et al., German Translation and Cross-Cultural Adaptation of the STarT Back Screening Tool. *PLoS One*, 2015. 10(7): p. e0132068.
14. Bruyere, O., et al., Validity and reliability of the French version of the STarT Back screening tool for patients with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014. 39(2): p. E123-8.
15. Azimi, P., et al., A validation study of the Iranian version of STarT Back Screening Tool (SBST) in lumbar central canal stenosis patients. *J Orthop Sci*, 2014. 19(2): p. 213-7.
16. Luan, S., et al., Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the Chinese version of the STarT Back Screening Tool in patients with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014. 39(16): p. E974-9.
17. Abedi, M., et al., Translation and validation of the Persian version of the STarT Back Screening Tool in patients with nonspecific low back pain. *Man Ther*, 2015. 20(6): p. 850-4.





# ONLINE MOZGÁSPROGRAM ALKALMAZÁSÁNAK LEHETŐSÉGEI DERÉKFÁJDALOM KEZELÉSÉBEN

Magyar Orsolya<sup>1</sup>, Szita Júlia<sup>2\*</sup>, Dr. Lazáry Áron PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> NRZ Rosenhügel- Neurologisches Rehabilitationszentrum, Bécs, <sup>2</sup> Országos Gerincgyógyászati Központ, Budapest, \* e-mail: julia.szita@bhc.hu



## MAGYAR ORSOLYA

GYÓGYTORNÁSZ,  
NRZ ROSENHÜGEL - NEUROLOGI-  
SCHES REHABILITATIONSZENT-  
RUM, BÉCS

## ÖSSZEFOGLALÓ

A derékfájdalom az életminőség jelentős romlását okozhatja és jelentős hatással bír az egészségügyi kiadásokra is. A betegség kialakulásában a fizikai inaktivitás és a helytelen testtartás jelentős szereppel bír. A technológia fejlődésével megjelentek az elektronikus mozgásprogramok is, melyek használata főként az ülőmunkát végzők körében kezd elterjedni. A jelen tanulmány célja a nemzetközi szakirodalomban publikált vizsgálatok szakirodalmi áttekintése, ezen digitális mozgásprogramok nem specifikus derékfájdalom esetén történő alkalmazása esetén. Összesen 5 tanulmány felelt meg a kritériumnak, melyek eredményei arra engednek következtetni, hogy ebben a betegcsoportban az internetes intervenciók hatékonyan képesek a funkciót és az életminőséget is javítani.

## BEVEZETŐ

A derékfájdalom az egyik leggyakrabban előforduló muszkuloszkeletális betegség, mely jelentős egészségügyi és társadalmi problémával jár [1]. A kórkép kialakulásában az elsődleges rizikófaktorok közé tartozik a mozgásszegény életmód, a helytelen testtartás és a gerinc egyoldali terhelése, valamint a hosszan tartó ülés [2]. A modern technológia akarva-akaratlanul is átalakítja az életmódunkat és munkahelyeinket is. Minden korábbinál többet ülünk, napi 8 órát dolgozunk képernyő előtt, majd szabadidőnk nagy részét is a televízió előtt, vagy számítógép használatával töltjük, így nem vagyunk rákényszerítve a rendszeres testmozgásra, és sokszor szabadidőnket is a passzív szórakozás dominálja. [3]

A fájdalom kezelésében, valamint a gerincproblémák kialakulásának megelőzésében saját magunk is igen sokat tehetünk. A megfelelő tájékozottság (self-management), amely magába foglalja a betegség, illetve a tünetek pontos ismeretét, és a rendszeres fizikai aktivitás elvégzése költséghatékony módszerekhez tartozik a derékfájdalom kezelésében. [4]

Ezen kívül a sokat átkozott technológia egyben a probléma megoldásában is segíthet társadalmunknak. Az úgynevezett "E-health" beavatkozások egyre inkább közegészségügyi programok népszerű módszerévé női ki magát, amely különösen alkalmasnak bizonyul azok bevonására, akik idejük nagy részét a képernyő előtt töltik. [5] Irodai ülőmunkát végző derékfájdalomban szenvedő egyének esetén korábbi publikációk alapján a munkahelyen végzett napi 6 perces fizikai aktivitás is szignifikáns javulást eredményezett a betegség incidenciáját és intenzitását tekintve [6, 7]

## MÓDSZER

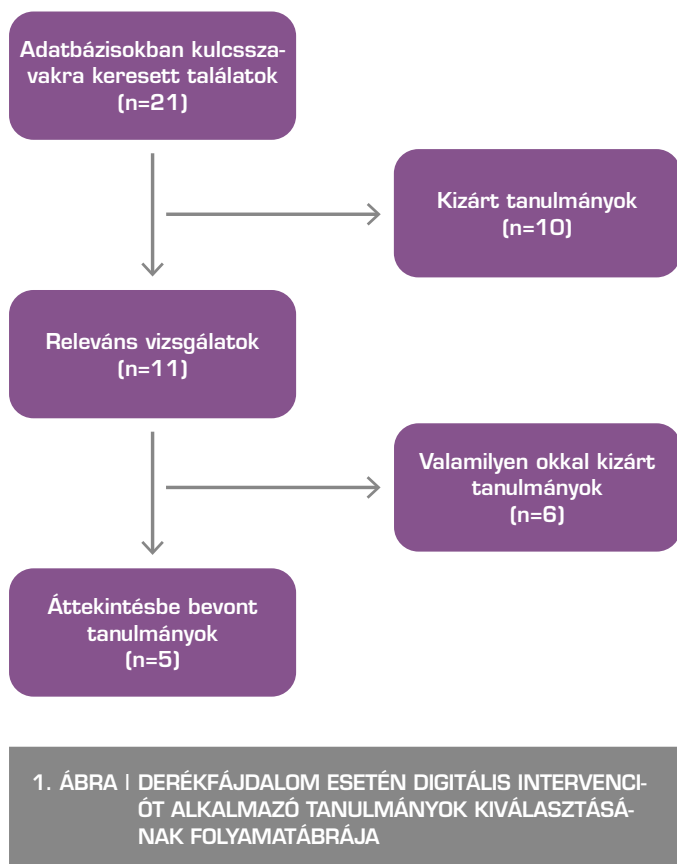
Jelen tanulmány célja a nem specifikus derékfájdalom esetén alkalmazott online/digitális mozgásprogramok használatának feltérképezése a nemzetközi szakirodalomban. Az összefoglaló irodalmi áttekintés metodikájának alapjául a PRISMA módszert alkalmaztuk. A szakirodalmi elemzéseket a PubMed, PEDro és a Cochrane Database of Systematic Reviews adatbázisából állítottuk össze, ahol a „derékfájdalom” / „low back pain” ÉS „internet alapú intervenciók” / „web based intervention” valamint a „derékfájdalom” / „low back pain” ÉS „e-Egészség” / „eHealth” kulcsszó kombinációkra kerestünk rá.

## EREDMÉNYEK

A primer keresést egy vizsgáló (R1) végezte (n=21), az első keresés eredményeinek összegyűjtése után duplikátumszűrést végezett és az absztraktok átolvasása után 11 publikációt vont be a vizsgálatba.



Ezután R1 és még egy vizsgáló (R2) a kiválasztott tanulmányok absztraktjait átolvasva véglegesítette a jelen tanulmány alapjául szolgáló publikációkat. A közlemények kivonatait átolvasva 5 releváns publikációt találtunk (1.Ábra). A jelen tanulmányban felhasznált kutatások adatait az 1. Táblázatban foglaltuk össze.



Hivatkozás	Év	Folyóirat	Vizsgálat típusa
Del Pozo-Cruz B et al.	2012	J Orthop Sports Phys Ther	Klinikai vizsgálat (n=100)
Del Pozo-Cruz B et al.	2012	J Rehabil Med	Klinikai vizsgálat (n=100)
Del Pozo-Cruz B et al.	2013	Clin Rehabil	Klinikai vizsgálat (n=100)
Del Pozo-Cruz B et al.	2013	Psychol Health Med	Klinikai vizsgálat (n=100)
Nicholl BI, Sandal LF et al.	2017	J Med Internet Res	Áttekintő tanulmány

1. TÁBLÁZAT | PUBLIKÁCIÓK AZ INTERNET ALAPÚ BEAVATKOZÁSOKRÓL DERÉKFÁJDALOM ESETÉN

## MEGBESZÉLÉS

Az internet alapú mozgásprogramok hatékonyságáról beszámoló tanulmányok többnyire egy kutatócsoporthoz köthetők [8-11]. Del Pozo-Cruz és munkatársai egy randomizált kontrollált vizsgálatban az online/webes beavatkozások megbízhatóságát, hatékonyságát, valamint megvalósíthatóságát vizsgálták, szubakut, nem specifikus derékfájdalomban szenvedő irodai dolgozóknál. A kutatásba 100 nem specifikus akut vagy szubakut derékfájdalomban szenvedő napi legalább 6 óra számítógép előtti munkát végző beteg bevonásával a gerinc specifikus funkciót és életminőséget vizsgálták.

Az intervenció csoport (n=50) egy internetalapú beavatkozásban vett részt, amelyben a heti 5 munkanapon naponta egyszer 11 perces gyakorlatsort kellett elvégezni, míg a kontroll csoport csak az alapvető egészségügyi ellátásokban részesült. Az intervenció csoport online programja 2 perces tartásjavító és egy 7 perces átmozgató és erősítő gyakorlatsorból állt, majd végezetül a tartásjavító gyakorlatok megismétlése volt a feladat. A mozgásprogram a hasizmok, ágyéki gerinc és csípő izmok erősítésén és flexibilitásának növelésén alapult. A beavatkozás előtt és után a gerinc specifikus funkcióit a Roland- Morris Disability kérdőívvel, az életminőséget a European Quality of Life-5 kérdőív alapján mérték fel, valamint a visszatérő derékfájdalom gyakoriságát és a törzsizom állapotát vizsgálták.

A beavatkozás hatékonyságát a gerinc specifikus funkció, életminőség mellett a has és hátizmok állóképességének változásával mérték. Az intervenció csoport 92%-a, míg a kontroll csoport 88%-a teljesítette 9 hónapon át a kezelést. A gerinc specifikus funkció, életminőség és izom erő-állóképesség is szignifikánsan javult az intervenció csoport esetén a kontroll csoportéhoz képest. A visszatérő derékfájdalom a beavatkozás előtthöz képest is alacsonyabb volt az intervenció csoportban. [11]

Ugyanez a kutató csoport egy későbbi kutatásukban 9 hónapon keresztül egy webes alkalmazással vizsgálták az életminőség valamint a fájdalom változását irodai alkalmazottaknál, nem specifikus derékfájdalom esetében. A vizsgálatban résztvevők (n=50) naponta felvilágosítást kaptak a megfelelő munkakörnyezet megteremtéséről, pl. helyes ülés, valamint videóval alátámasztott gyakorlatok elvégzése volt a feladatuk. A gyakorlatsorok erősítő, mobilizáló és nyújtó gyakorlatokat



tartalmaztak, hangsúlyt fektetve a poszturális stabilitásban résztvevő izomcsoportra. A kontroll csoport (n=50) csak a hagyományos fizioterápiás ellátásban részesült. Az eredményeket az EuroQol, az Oswestry Disability Index (ODI) és a StarT Back kérdőívekkel vizsgálták. A webes alapú gyakorlóprogram hatására szignifikáns javulást figyeltek meg az életminőség változásában a vizsgálati alanyok 97%-ánál, amely 3,58-szor jobb eredmény a kontroll csoportban mértenél. Az Oswestry Disability Index 37%-os javulást mutatott az intervenciós csoportnál. A Star T Back kérdőívénél pedig 76%-os javulást mértek. [9]

*Nicholl és munkatársai* idei áttekintő tanulmányának célja volt összefoglalni azokat a publikált evidenciákat, melyek az elektronikus/digitális úton történő beavatkozások sajátosságait, valamint hatását vizsgálja.

A következő kérdésekre kerestek választ:

- Melyek a kulcsfontosságú elemek az elektronikus/digitális alapú be-  
tegedukációs beavatkozásokban, derékfájdalom esetében?
- Milyen eredményes intézkedéseket alkalmaztak randomizált  
vizsgálatoknál?
- Melyek a webes alkalmazás jótékony következményei?

A megvizsgált adatok alapján megállapították, hogy a felhasznált irodalom rendkívül heterogén, ez megnehezíti a tanulmányok összehasonlíthatóságát és az eredményekből levonható konzekvenciák értelmezését. Az áttekintő tanulmányban a szerzők kiemelik, hogy a tanulmányban elemzett kutatásokba bevont betegek egyoldalúsága és a vizsgálatok típusának heterogenitása miatt óvatos következtetéseket lehet csak levonni az digitális „self-management” beavatkozások hatékonyságáról. Emellett költség-hatékonysági vizsgálatot se végeztek még az elektronikus módszereket és az általános ellátás kiadásaival összehasonlítva [12].

## KONKLÚZIÓ

Az online technológiák, például az internet alapú alkalmazások segítenek egészségünk megőrzésében, amelyek egy új és érdekes irányt nyitnak a prevenciós tevékenységek területén. A jelen szakirodalmi áttekintés eredménye alapján láthatjuk, hogy az online intervenciók limitált evidenciával rendelkeznek a nem specifikus derékfájdalom kezelésében, de ennek növekedése újabb vizsgálatok megjelenésével várható. Mindez a terület újszerűségével és kísérleti jellegű kutatások alacsony betegszámával magyarázható, mely további vizsgálatok elvégzésével a jövőben feltehetően változni fog. Nagy előrelépést jelentene, ha az alkalmazásfejlesztők szorosan együttműködnének az egészségügyi szakemberekkel, valamint a kutatókkal egy megfelelő hatékony és felhasználóbarát alkalmazás létrehozásában.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Hoy, D., et al., The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010. 24(6): p. 769-81.
2. Airaksinen, O., et al., Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*, 2006. 15 Suppl 2: p. S192-300.
3. Janwantanakul, P., E. Sitthipornvorakul, and A. Paksachol, Risk factors for the onset of nonspecific low back pain in office workers: a systematic review of prospective cohort studies. *J Manipulative Physiol Ther*, 2012. 35(7): p. 568-77.
4. Wong, J.J., et al., Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur J Pain*, 2017. 21(2): p. 201-216.
5. Amorim, A.B., et al., Integrating Mobile health and Physical Activity to reduce the burden of Chronic low back pain Trial (IMPACT): a pilot trial protocol. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016. 17: p. 36.
6. Gundewall, B., M. Liljeqvist, and T. Hansson, Primary prevention of back symptoms and absence from work. A prospective randomized study among hospital employees. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1993. 18(5): p. 587-94.
7. Kellett, K.M., D.A. Kellett, and L.A. Nordholm, Effects of an exercise program on sick leave due to back pain. *Phys Ther*, 1991. 71(4): p. 283-91; discussion 291-3.
8. del Pozo-Cruz, B., et al., Reanalysis of a tailored web-based exercise programme for office workers with sub-acute low back pain: assessing the stage of change in behaviour. *Psychol Health Med*, 2013. 18(6): p. 687-97.
9. del Pozo-Cruz, B., et al., Clinical effects of a nine-month web-based intervention in subacute non-specific low back pain patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 2013. 27(1): p. 28-39.
10. del Pozo-Cruz, B., et al., An occupational, internet-based intervention to prevent chronicity in subacute lower back pain: a randomised controlled trial. *J Rehabil Med*, 2012. 44(7): p. 581-7.
11. Pozo-Cruz, B.D., A Web-Based Intervention to Improve and Prevent Low Back Pain Among Office Workers: A Randomized Controlled Trial. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*, October 2012. Volume 42: p. 831-841.
12. Nicholl, B.I., et al., Digital Support Interventions for the Self-Management of Low Back Pain: A Systematic Review. *J Med Internet Res*, 2017. 19(5): p. e179.

# ONLINE EXERCISE-PROGRAMME INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF LOW BACK PAIN

Orsolya Magyar<sup>1</sup>, Julia Szita<sup>2\*</sup>, Aron Lazary MD, PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> NRZ Rosenhügel- Neurological Rehabilitation Center, Vienna, <sup>2</sup> National Center for Spinal Disorders, Budapest, \* e-mail: julia.szita@bhc.hu

## ABSTRACT

Low back pain may cause a significant deterioration in quality of life and can have a significant impact on healthcare expenditure as well. Physical inactivity and incorrect posture play an important role in the development of spinal disorders. Web based interventions that primarily target back pain have appeared due to recent technological innovations. These programmes are mainly widespread among people with sedentary lifestyle. The purpose of this systematic review was to evaluate the usage of digital exercise-programme interventions in the treatment of nonspecific low back pain. Five studies met the inclusion criteria and the results of these studies lead us to conclude that these interventions can effectively improve the function and quality of life in this study group.

## INTRODUCTION

Low back pain is one of the most frequent musculoskeletal disorders, which indicates major health and social problems.[1] In the development of the disease lack of physical activity, incorrect posture, unilateral load of the spine and prolonged sitting are considered as primary risk factors. [2] Modern technology by all means changes our lifestyle and work places. We are sitting longer than ever before, working 8 hours in front of the computer then spending hours of our free time in front of the TV or using our computers. Therefore, we are not forced to move regularly and passive entertainment dominates our leisure time as well. [3] In order to treat and prevent the development of spinal pain a lot can be done on a personal level. Being well-informed (self-management) includes knowledge of the symptoms and regular exercises and is considered as one of the cost-effective methods for treating low back pain. [4] Technology is often blamed but it may also help to solve the problem. The so-called „E-health” interventions have become popular methods of public healthcare programmes, which

seem to be remarkably suitable to involve those, who spend most of their time in front of the TV/computer. [5] Based on the previous publications, there was a significant improvement seen in the incidence and intensity of low back pain after a daily only 6 minutes physical activity at the workplace. [6, 7]

## METHODS

The purpose of this review was to evaluate the published evidence concerning the usage of digital exercise-programme interventions in the treatment of nonspecific low back pain. The methodology of the systematic review was based on the PRISMA procedure. Literature searches were conducted in PubMed, PEDro and Chocrane Database of Systematic Reviews. We used combined searching with the keywords: „low back pain” AND „web based intervention”, as well as „low back pain” AND „eHealth”.

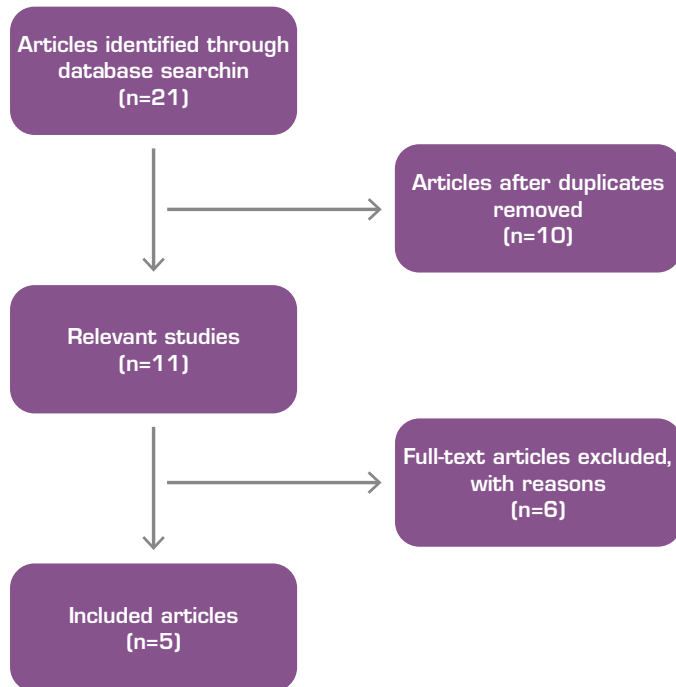
## RESULTS

The primary search was carried out by a reviewer (R1) (n=21), after assembling the articles of the first research duplicates were removed, and after reading the abstracts 11 publications met the criteria to be considered involving in the review. The number of publications included in this review were finalized by R1 and another reviewer (R2) after reading all the abstracts of the selected studies. After screening the extract of these records, five relevant studies were included in this study. The procedure of the literature research conducted is summarized in Table 1.

## DISCUSSION

The majority of the published studies were carried out by one research group. [8-11]. Del Pozo-Cruz et al. in a randomized controlled trial, tested the reliability, efficacy and feasibility of the online/web based intervention for office workers with subacute nonspecific low back pain.

The trial included 100 office workers with nonspecific acute or subacute low back pain and more than 6 hours of work per day at a computer workstation. Functional disability and quality of life was the primary outcome measured. The intervention group (n=50) has participated in a web-based program at their work site for 11 minutes each day, 5 days a week. The control group had access to standard care only. The online program of the intervention group involved 2-minute exercises for the postural stability and 7-minute exercises to promote strength,



**FIGURE 1 | FLOW DIAGRAM ILLUSTRATING THE SCREENING PROCESS OF THIS REVIEW**

Reference	Year	Journal	Method
Del Pozo-Cruz B et al.	2012	J Orthop Sports Phys Ther	Clinical trial (n=100)
Del Pozo-Cruz B et al.	2012	J Rehabil Med	Clinical trial (n=100)
Del Pozo-Cruz B et al.	2013	Clin Rehabil	Clinical trial (n=100)
Del Pozo-Cruz B et al.	2013	Psychol Health Med	Clinical trial (n=100)
Nicholl BI, Sandal LF et al.	2017	J Med Internet Res	Systematic review

**TABLE 1 | PUBLICATIONS ABOUT WEB-BASED INTERVENTIONS FOR LOW BACK PAIN**

mobility, and finished with a repetition of the postural interventions. The exercise program was based on improving strength and flexibility of abdominal muscles and trunk control. Before and after the intervention functional disability was measured by the Roland-Morris Disability Questionnaire, and health-related quality of life was evaluated by the European Quality of Life-5 Dimension-3 Levels. The number of episodes of low back pain and trunk muscle endurance were also measured. The effectiveness of the intervention was measured by the change in the functional disability, quality of life and the endurance of the core muscles. In the intervention group 92%, while in the control group 88% of all participants completed the 9-month program. Functional disability, health-related quality of life and the endurance of the trunk (lumbar and abdominal) significantly improved in the intervention group compared to the control group. The number of episodes of low back pain was also lower in the intervention group than before the intervention. [11] The same research team analysed the change in quality of life and pain by office workers for a period of 9 months using a web based intervention. The intervention group (n=50) was educated daily in sitting correctly and asked to perform exercises shown by video demonstrations. The exercises included strengthening, mobility and stretching exercises focused on the postural stability muscles. The control group (n=50) only received standard occupational care. Outcomes were measured by the EuroQol questionnaire five dimensions three levels, the Oswestry Disability Index and the StarT Back Screening Tool questionnaires. For 97% of the experimental group quality of life improved significantly, 3.58 times greater than the control group. Oswestry Disability Index showed 37% improvement for the intervention group. In the StarT Back Questionnaire, which is a tool that aims to measure to possibility of developing persistent pain, a 76% improvement was measured. [9] Nicholl et al. in their recent publication was intended to synthesize published evidence, which investigate the features and effects of web based/digital interventions.

The following specific questions were examined:

- What are the key components of digital self-management interventions of low back pain?
- What outcome measures have been used in randomized trials of digital self-management interventions in low back pain?



- What specific characteristics or components of interventions appear to be associated with beneficial outcomes?

Based on the examined data it was found that the published literature is extremely heterogeneous which makes the comparison of studies and the interpretation of results rather difficult. In this systematic review the authors report emphasizes, that the disproportionate distribution of the study population and the heterogenic study design calls for careful interpretation of the effectiveness of digital self-management interventions. In addition, there was no evidence regarding cost-effectiveness of interactive digital interventions.

## CONCLUSION

Online technologies, such as Internet-based applications, help us to preserve our health, which opens a new and interesting direction for prevention actions. In conclusion of the present literature review, it is clear that online interventions have limited evidence in the treatment of nonspecific low back pain, but future studies conducted will possibly alter this issue. The lack of evidence may be explained by the novelty of this field, limited sample sizes and the experimental study designs. It might be a huge progress if application developers collaborate with healthcare specialists and researchers in order to create an effective, user-friendly application.



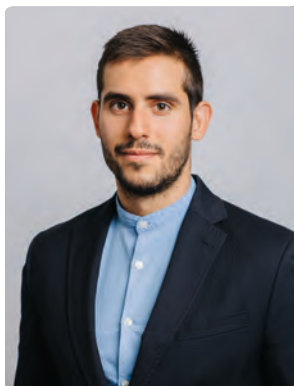
## REFERENCES

1. Hoy, D., et al., The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010. 24(6): p. 769-81.
2. Airaksinen, O., et al., Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*, 2006. 15 Suppl 2: p. S192-300.
3. Janwantanakul, P., E. Sitthipornvorakul, and A. Paksaichol, Risk factors for the onset of nonspecific low back pain in office workers: a systematic review of prospective cohort studies. *J Manipulative Physiol Ther*, 2012. 35(7): p. 568-77.
4. Wong, J.J., et al., Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur J Pain*, 2017. 21(2): p. 201-216.
5. Amorim, A.B., et al., Integrating Mobile health and Physical Activity to reduce the burden of Chronic low back pain Trial (IMPACT): a pilot trial protocol. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016. 17: p. 36.
6. Gundewall, B., M. Liljeqvist, and T. Hansson, Primary prevention of back symptoms and absence from work. A prospective randomized study among hospital employees. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1993. 18(5): p. 587-94.
7. Kellett, K.M., D.A. Kellett, and L.A. Nordholm, Effects of an exercise program on sick leave due to back pain. *Phys Ther*, 1991. 71(4): p. 283-91; discussion 291-3.
8. del Pozo-Cruz, B., et al., Reanalysis of a tailored web-based exercise programme for office workers with sub-acute low back pain: assessing the stage of change in behaviour. *Psychol Health Med*, 2013. 18(6): p. 687-97.
9. del Pozo-Cruz, B., et al., Clinical effects of a nine-month web-based intervention in subacute non-specific low back pain patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*, 2013. 27(1): p. 28-39.
10. del Pozo-Cruz, B., et al., An occupational, internet-based intervention to prevent chronicity in subacute lower back pain: a randomised controlled trial. *J Rehabil Med*, 2012. 44(7): p. 581-7.
11. Pozo-Cruz, B.D., A Web-Based Intervention to Improve and Prevent Low Back Pain Among Office Workers: A Randomized Controlled Trial. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy*, October 2012. Volume 42: p. 831-841.
12. Nicholl, B.I., et al., Digital Support Interventions for the Self-Management of Low Back Pain: A Systematic Review. *J Med Internet Res*, 2017. 19(5): p. e179.

# D-VITAMIN RECEPTOR GÉNPOLIMORFIZMUSOK ÖSSZEFÜGGÉSE A MODIC JELMENET VÁLTOZÁSSAL

Dr. Biczó Ádám<sup>1</sup>, Dr. Bozsódi Árpád<sup>1</sup>, Iain McCall<sup>2</sup>, Dr. Varga Péter Pál<sup>1</sup>,  
Genodisc konzorcium, Dr. Lazáry Áron PhD<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Országos Gerincgyógyászati Központ, \* aron.lazary@bhc.hu, <sup>2</sup> The Robert Jones & Agnes Hunt  
Orthopaedic and District Hospital, Department of Diagnostic Imaging, Oswestry, UK



**DR. BICZÓ ÁDÁM**

DOKTORANDUSZ,  
ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI  
KÖZPONT

## ABSZTRAKT

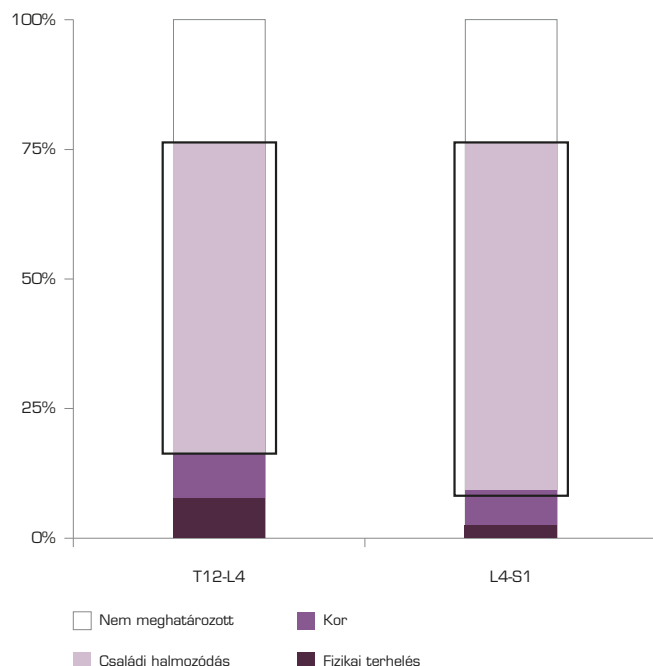
Kandidáns gén és teljes genom vizsgál-  
atok számos gént és egy pontos nuk-

leotid polimorfizmust (SNP) azonosítottak a lumbális porckorong degeneráció kialakulásának hátterében, azonban a korábbi kutatások többsége metodikailag megkérdőjelezhető. A D-vitamin receptor génjét (VDR) többen is az egyik legfontosabb jelöltként azonosították korábbi tanulmányokban, de a polimorfizmusainak vizsgálata során egymásnak ellentmondó eredmények születtek. Jelen kutatásunk célja a D-vitamin receptor génpolimorfizmusok és a Modic jelmenet, mint degeneratív endofenotípus kapcsolatának vizsgálata volt, nagy nemzetközi kohorton. A DNS mintákat vénás vérből, illetve nyálból izoláltuk. Hét kandidáns VDR polimorfizmus került genotipizálásra Sequenom MassArray technika segítségével. A statisztikai vizsgálatok az R statisztikai program 'SNPassoc', valamint 'haplo.stats' beépülő csomagjaival illetve a THESIAS programmal végeztük. 0.05-nél kisebb p értéket tekintettünk szignifikánsnak. A TaqI (rs731236) polimorfizmus "CC" genotípusa (OR= 0,62, p=0,0032) és a BsmI (rs1544410) polimorfizmus "A" allélje (G/G-G/A; A/A, OR= 0,67, 95%CI= 0,49-0,91, p=0,01005) szignifikánsan kisebb gyakoriságot mutatott Modic elváltozással rendelkezők körében. A FokI (rs2228570) polimorfizmus szignifikáns összefüggést mutatott Modic elváltozás jelenlétével (p= 0.03023). Haplotípus analízis segítségével szignifikáns (p<0,005) összefüggést mutattunk ki egy a VDR gén 3' végén található haploblokk és a Modic jelmenet változás jelenléte között. A lumbális porckorong degeneráció

genetikájának tisztázása létfontosságú a patomechanizmus megértésének szempontjából, amely közelebb vihet minket a lehetséges terápiás célpontok azonosításához. Az eddigi kutatások eredményei között fellépő ellentmondásos eredmények hátterében a különböző degeneratív fenotípusok alkalmazása állhat, ezért fontos lenne a jövőben jól meghatározott fenotípusokat (endofenotípusokat) vizsgálni. Ezt a módszert alkalmazva egy nagy nemzetközi beteg kohortra, sikeresen megerősítettünk korábbi eredményeket és új összefüggéseket írtunk le, ezáltal alátámasztva a VDR gén polimorfizmusok szerepét a lumbális porckorong degeneráció kialakulásában. Következtetésképpen a vizsgálatunk alátámasztja, hogy megfelelő vizsgálati protokoll és megfelelően kialakított betegcsoportok használatával megbízhatóbb eredményeket nyerhetünk egy ilyen összetett patológiai folyamat, mint a porckorong degeneráció genetikai hátteréről.

## BEVEZETÉS

A derékfájdalom az egyik leggyakoribb egészségügyi probléma az iparilag fejlett országokban, és jelentős terhet ró az egészségügyi ellátó rendszerre. [1] A deréktáji fájdalomnak hátterében leggyakrabban lumbális porckorong degeneráció (LDD) áll. A porckorong degeneráció kialakulásának a pontos patomechanizmusa azonban nem ismert. Korábban végzett ikerkutatások eredménye alapján tudjuk, hogy porckorong degeneráció kialakulása akár 70%-ban is lehet genetikailag determinált. (1. ábra) [2] További kandidáns gén és teljes genom vizsgálatok számos gént, génpolimorfizmust azonosítottak, amelyeknek szerepe lehet a degeneráció kialakulásában. Mindazonáltal a tanulmányok jelentős részének a bizonyító ereje alacsony, a porckorong degeneráció definíciója a tanulmányok között eltér, a vizsgálati csoport, amelyen kutatásaikat végezték nem kellően heterogének, éppen ezért az eredmények nagy részét nem is tudták mások reprodukálni.

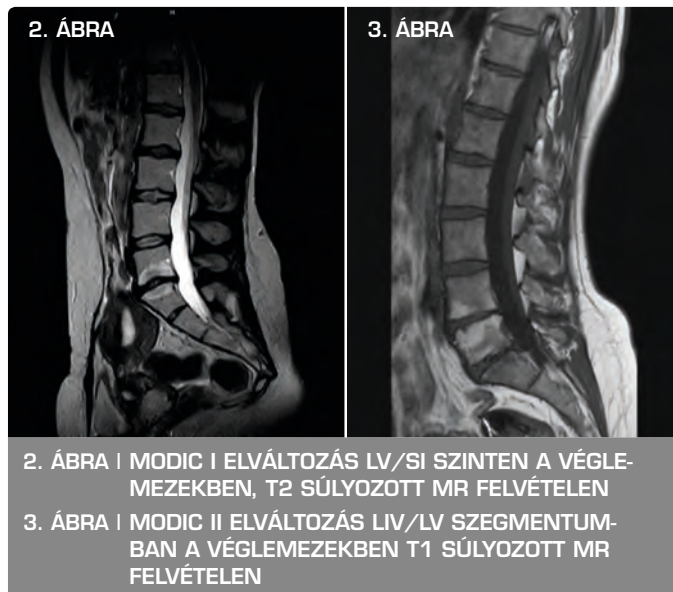


1. ÁBRA | DEGENERATÍV PORCKORONG BETEGSÉGEK GENE-  
TIKAI MEGHATÁROZOTTSÁGA  
M. BATTIÉ ET AL. SPINE 1995.

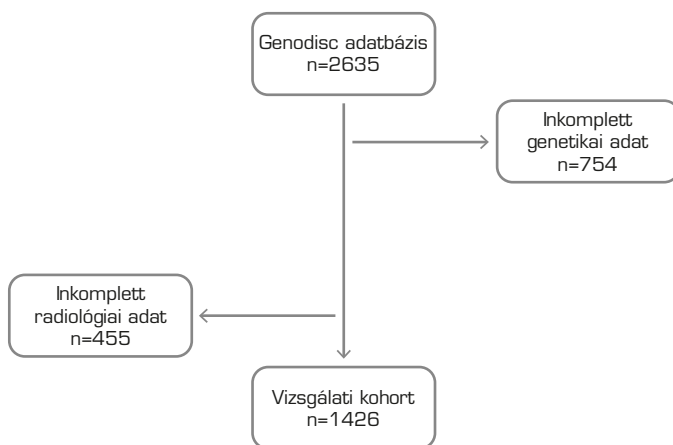
A D-vitamin receptor (VDR) génjét számos esetben kandidáns génként azonosították, azonban a kutatások eredményei egymásnak ellentmondóak. [3] Jelen kutatásunk célja ezért az, hogy összefüggéseket keressünk a D-vitamin receptor génje és a porckorong degeneráció egyik endofenotípusa a Modic jelmenet változás között, nagy nemzetközi betegpopuláció homogén adatbázisát felhasználva. A Modic elváltozásnak három formája van, amelyet az MR megjelenésük alapján tudunk differenciálni. Modic elváltozás mindig porckorong degenerációval kapcsolatos, ezért az összetett biológiai, biomechanikai folyamat egyik endofenotípusaként azonosítható. A Modic I elváltozás csont ödémát jelöl, a Modic II elváltozást a normális vörös csontvelő ischaemiás károsodása következtében kialakult sárga csontvelővé alakulása okozza, míg a Modic III elváltozás subchondrális csontos szklerózist jelöl. [4] Kutatásunk során a Modic I (2. ábra) és II (3. ábra) jelment változás összefüggéseit vizsgáltuk a VDR gén kandidáns polimorfizmusaiával összefüggésben.

## MÓDSZEREK

A vizsgálatainkhoz a nemzetközi Genodisc adatbázist használtuk, amely 2635 beteg klinikai, radiológiai és genetikai adatait tartalmazza a Európa három országának neves gerincgyógyászati centrumaiból (Magyarország, Olaszország, Egyesült Királyság). Az összes alany



2. ÁBRA | MODIC I ELVÁLTOZÁS LV/SI SZINTEN A VÉGLEMEZEK-  
BEN, T2 SÚLYOZOTT MR FELVÉTELEN  
3. ÁBRA | MODIC II ELVÁLTOZÁS LIV/LV SZEGMENTUM-  
BAN A VÉGLEMEZEK T1 SÚLYOZOTT MR FELVÉTELEN



4. ÁBRA | VIZSGÁLT POPULÁCIÓ KIVÁLASZTÁSÁNAK FOLYAMATÁBRÁJA

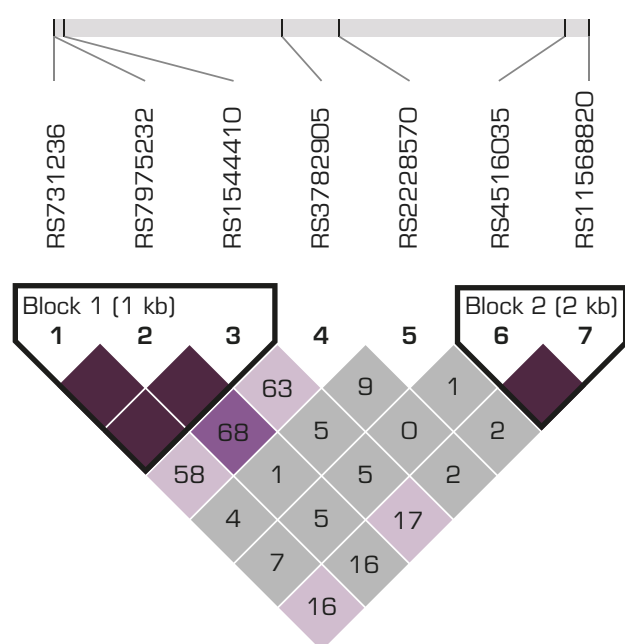
lumbális gerincműtéten esett át. Azokat a személyek, akik csípő- vagy térd osteoarthritisben, fibromialgiában, scoliosisban, bármilyen rosszindulatú daganatos betegségben, kardiovaszkuláris betegségben, diabetesben vagy rheumatoid arthritisben szenvedtek kizárásra kerültek a vizsgálati populációból. Az vizsgálati alanyok az Egészségügyi Tudományos Tanács jóváhagyásával (431/PI/2007) írásos tájékoztató és beleegyező nyilatkozat aláírása után kerültek bevonásra a vizsgálatba. Jelen analízisünk 1426 alany vizsgálati eredményeire épül. (4. ábra)

A DNS mintákat nyálból vagy vénás vérből izoláltuk. 7 kandidáns egyponos nukleotid polimorfizmus (SNP) került genotipizálásra Sequenom MassArray technika segítségével. (1. táblázat) A vizsgált degeneratív endofenotípus – a Modic jelmenet változás jelenléte – lumbális



Nº	Nemzetközi jelölés	Tradicionális elnevezés	Allélok	Régió	Sikerességi ráta (%)	MAGy	HWe
1	rs4516035	A1012G	T/C	Promoter	99.3	0.415	0.661
2	rs2228570	FokI	C/T	Exon 2	98.2	0.405	0.867
3	rs3782905	Ddel	C/G	Intron 2	98.9	0.295	0.522
4	rs1544410	BsmI	G/A	Intron 8	99.3	0.397	0.505
5	rs731236	TaqI	T/C	Exon 9	99.6	0.388	0.434
6	rs11568820	Cdx	G/A	Promoter	95.7	0.190	0.659
7	rs7975232	Apal	A/C	Exon 9	99.5	0.480	0.456

1. TÁBLÁZAT | KANDIDÁNS VDR GÉNPOLIMORFIZMUSOK LEÍRÓ STATISZTIKÁJA  
MAGY: MINOR ALLÉL GYAKORISÁG, HWP: HARDY-WEINBERG EGYENLŐSÉG  $p$  ÉRTÉKE



5. ÁBRA | A HÉT KANDIDÁNS POLIMORFIZMUS KAPCSOLTSÁGI (LD) TÉRKÉPE  
A NÉGYZETEK SÖTÉTEBBEK HA A  $D'$  ÉRTÉK MAGAS, TEHÁT AZ LD ERŐS. TELI PIROS NÉGYZETEK AZT JELÖLIK, HOGY  $D'=1$ , TEHÁT A KAPCSOLTSÁG TELJES KÉT EGYPONTOS NUKLEOTID POLIMORFIZMUS KÖZÖTT

MR felvételek, kvalitatívan úton került meghatározásra, a vizsgálatban résztvevő radiológus által. A Modic I és II elváltozás jelenlétét külön-külön és együtt is vizsgáltuk LIV/V, LV/SI és bármely lumbális szegmentumban. Az allél és genotípus eloszlást, Hardy-Weinberg egyenlőséget, a minor allél gyakoriságot, valamint a genetikai változók valamint a morfológiai elváltozások közötti összefüggéseket az R statisztikai program 'SNPassoc' valamint 'haplo.stats' beépülő csomagjaival [5] illetve a THESIAS [6] programmal határoztuk meg. Az individuális geno-fenotípus összefüggéseket generalizált lineáris modellel elemeztük.

A kor, nem, magasság és testsúly hatásai külön-külön meghatározásra kerültek és a szignifikáns kofaktorokat beléptettük a többváltozós genetikai modellekben. 0,05 alatti  $p$  értékeket tekintettünk szignifikánsnak.

## EREDMÉNYEK

A vizsgált polimorfizmusok közül három bizonyult szignifikánsnak (BsmI, TaqI, FokI) a Modic jelmenet változás tekintetében. A Modic elváltozás ritkábban fordul elő "A/A" genotípust hordozók körében, mint azoknál akik "G" allélt hordoznak a BsmI polimorfizmus esetén. Az összefüggést bármely lumbális szintet vizsgálva a recesszív modellben (ref=G/G-G/A; A/A, OR=0.67, 95%CI=0.49- 0.91,  $p=0.01005$ ), illetve LIV/V szinten, szintén recesszív modellben találtuk (ref=G/G-G/A; A/A, OR=0.65, 95%CI=0.47- 0.91,  $p=0.01033$ ) szignifikánsnak.

A TaqI polimorfizmus "T" alléljével rendelkezők körében a Modic elváltozás gyakoribb, míg a "C/C" genotípussal rendelkezőknél szignifikánsan ritkábbnak bizonyult a Modic elváltozás, ha bármely lumbális szinten (ref=T/T-C/T; C/C, OR= 0.62, 95%CI= 0.45- 0.86,  $p=0.003188$ ), vagy az LIV/V szinten (ref=T/T-C/T; C/C, OR= 0.61, 95%CI= 0.43- 0.86,  $p=0.003405$ ) vizsgáltuk recesszív modellben.

FokI polimorfizmus "T/C" genotípusával rendelkezőknél szignifikánsabban gyakrabban fordult elő Modic elváltozás LIV/V szinten a kodomináns modellben (ref=C/C; T/C, OR= 1.27, 95%CI=0.98- 1.64, T/T, OR=0.83, 95%CI=0.58-1.20,  $p=0.03023$ ). Az összes nyers adatot a 2. táblázatban tüntettük fel.

		Genotípus	Bármely szint		LIV/LV		LV/SI		
			0 (%)	1 (%)	0 (%)	1 (%)	0 (%)	1 (%)	
rs2228570	FokI	C/C	279 (60.1)	185 (39.9)	336 (71.3)	135 (28.6)	295 (62.6)	176 (37.4)	p=0.03023 L.IV-V szinten*
		T/C	361 (56.0)	284 (44.0)	432 (65.7)	226 (34.3)	417 (63.4)	241 (36.6)	P=0.05054 L.IV-V szinten**
		T/T	128 (58.2)	92 (41.8)	163 (74.1)	57 (25.9)	136 (61.8)	84 (38.2)	
rs11568820	Cdx2	G/G	476 (56.3)	370 (43.7)	587 (68.1)	275 (31.9)	546 (63.3)	316 (36.7)	
		A/G	243 (60.0)	162 (40.0)	284 (69.4)	125 (30.6)	252 (61.6)	157 (38.4)	
		A/A	25 (56.8)	19 (43.2)	29 (65.9)	15 (34.1)	30 (68.2)	14 (31.8)	
rs4516035	A1012G	T/T	260 (57.5)	195 (42.5)	312 (67.7)	149 (32.3)	282 (61.2)	179 (38.2)	
		C/T	394 (59.5)	268 (40.5)	468 (69.6)	204 (30.4)	429 (63.2)	243 (36.2)	
		C/C	120 (62.9)	107 (47.1)	155 (67.1)	76 (32.9)	145 (62.8)	86 (37.2)	
rs3782905	Ddel	C/C	375 (68.3)	294 (31.7)	464 (68.5)	213 (31.5)	423 (62.5)	254 (37.5)	
		C/G	325 (59.2)	224 (40.8)	387 (69.4)	171 (30.6)	352 (63.1)	206 (36.9)	
		G/G	73 (60.3)	48 (39.7)	82 (66.1)	42 (33.9)	78 (62.9)	46 (37.1)	
rs1544410	BsmI	G/G	284 (57.5)	210 (43.5)	338 (67.5)	163 (32.5)	316 (63.1)	185 (36.9)	p=0.02653 bármely szinten és 0.03693 L.IV-V szinten*
		G/A	352 (55.5)	282 (44.5)	432 (67.3)	210 (32.7)	402 (62.2)	240 (37.4)	p=0.01005 bármely szinten és 0.01033 L.IV-V szinten**
		A/A	141 (64.5)	77 (35.5)	168 (75.7)	54 (24.3)	142 (64.0)	80 (36.0)	
rs731236	TaqI	T/T	292 (57.3)	218 (42.7)	350 (67.7)	167 (32.3)	326 (63.1)	191 (36.9)	p= 0.00956 bármely szinten és 0.01237 L.IV-V szinten*
		C/T	348 (55.2)	282 (44.8)	425 (66.6)	213 (33.4)	399 (62.5)	239 (37.5)	p=0.00319 bármely szinten és 0.00341 L.IV-V szinten**
		C/C	138 (65.7)	72 (34.3)	164 (76.6)	50 (23.4)	138 (64.5)	76 (35.5)	
rs7975232	Apal	A/A	217 (60.1)	144 (29.9)	265 (72.4)	101 (27.6)	241 (65.8)	125 (34.2)	
		C/A	382 (55.6)	305 (44.4)	464 (66.6)	233 (33.4)	423 (60.7)	274 (39.3)	
		C/C	180 (60.2)	119 (39.8)	208 (68.4)	96 (31.6)	196 (64.5)	108 (35.5)	

2. TÁBLÁZAT | VDR GENOTÍPUS GYAKORISÁGOK TO MODIC JELMENET VÁLTOZÁS TEKINTETÉBEN

\*: SZIGNIFIKANCIA SZINTJE KODOMINÁNS MODELLBEN

\*\* : SZIGNIFIKANCIA SZINTJE RECESSÍV MODELLBEN

## Haploblock

TaqI, ApaI, és BsmI (rs731236, rs7975232, rs1544410) polimorfizmusokból álló haploblokkot azonosítottunk a VDR gén 3' végén, és egy másikat az 5' végén, amelyet a A1012G és a Cdx2 (rs4516035, rs11568820) hozott létre. (5. ábra) A 3' végén található haploblokk "TCG" haplotípusa bizonyult szignifikánsan gyakoribbnak Modic elváltozással rendelkezők körében ( $p < 0.05$ ).

## MEGBESZÉLÉS

A Modic elváltozás kialakulásának pontos mechanizmusa nem ismert, korábbi tanulmányok alapján egyesek szerint a mechanikai stressz a kiváltó ok, mások szerint a Modic elváltozás egy gyulladásos jelenség, megint mások pedig fertőzéses eredetet tételeznek fel az elváltozás hátterében. [7] A mechanikai elmélet alapja biomechanikai kutatásokon nyugszik, amelyek azt mutatták, hogy porckorong degenerációban a környező véglemezeket érő nyíróerők megnövekednek, ezáltal mikrosérülések keletkeznek a véglemezekben, amelyet ödéma követ, ami látható MR felvételen Modic I elváltozás formájában.

[4] Mások proinflammatorikus mediátorokat vizsgálva azt találták, hogy az IL-6 és a prostaglandin E2 szintje emelkedett, deréktáji fájdalom miatt fúziós műtéten átesett személyek műtési úton eltávolított porckorong szövetében, összehasonlítva az irradiáló fájdalom miatt sérveltávolító műtéten átesettek porckorong szövetével. [8] Továbbá fokozott tumornekrózis faktor (TNF) expressziót és immunoreaktív idegnövekedést, valamint emelkedett citokin szinteket találtak műtési úton eltávolított porckorong szövetben Modic I elváltozással rendelkező betegeknek. [9] Ezen megfigyelésekre alapozva Crock és munkatársai felállították a porckorong diszrupciós elméletüket, amely integrálja a korábbi különböző etiológiákra visszavezetett elméleteket és azt mondja, hogy a Modic elváltozást az ismételt fizikai behatásra a porckorong nucleus pulposusából felszabaduló és a véglemezekbe diffundáló gyulladásos mediátorok okozzák azáltal, hogy ott gyulladásos választ alakítanak ki. [10]

A Modic I egy dinamikus elváltozás, ami idővel átalakulhat Modic II-vé vagy regrediálhat. [7] Ez a folyamat követhető MR felvételen. Rajasekaran és munkatársai egy nemrég publikált irodalmi áttekintő és keresztszetszeti tanulmányukban a FokI polimorfizmust hozták összefüggésbe a Modic elváltozással, ha önmagában vizsgálták a teljes vizsgálati populáción, azonban az összefüggés nem volt megtalálható, amikor a vizsgálati fenotípusokat összevonták, betegcsoportokat alkottak, ezért felvetették, hogy a jövőben a genetikai asszociációs vizsgálatokhoz standardizált protokollokat volna szükséges használni. [3] Az endofenotípus kifejezést pszichiátriai genetikai kutatások kapcsán vezették be, és úgy definálták, hogy az endofenotípus egy olyan mennyiségi biológiai változó, amely megbízható mutatója egy biológiai feltehetően örökletes rendszer funkciójának, ezáltal jobban köthető egy betegség kialakulásának okához, mint a szélesebb értelemben vett klinikai fenotípus. [11] Ezek alapján a Modic elváltozás a porckorong degeneráció endofenotípusának tekinthető és alkalmas a genetikai összefüggések mélyebb elemzésére.

Vizsgálataink során a VDR gén 3' végéről két polimorfizmust (BsmI, TaqI), valamint egy polimorfizmust (FokI) a gén egyik kódoló régiójából lehetett összefüggésbe hozni a Modic elváltozással. A BsmI polimorfizmus "A/A" hordozói és a TaqI polimorfizmus "C/C" hordozói körében bizonyult szignifikánsan gyakoribbnak a Modic elváltozás.

A FokI polimorfizmus "T/T" genotípusával rendelkezőknél ritkábban fordult elő Modic elváltozás. Jelenlegi tudásunk szerint ezeket az eredményeket mások még nem publikálták. Mivel a D-vitamin receptoráról tudjuk, hogy szerepet játszik a sejt metabolizmusban és egyéb csonthoz köthető élettani folyamatokban (e.g. remodelláció, immunválasz) nem meglepő, hogy a gén polimorfizmusait összefüggésbe hozták ízületi gyulladásal, csonttritkulással, degeneratív porckorong betegségekkel és sok más elváltozással. [12,13,14] Korábbi tanulmányok felvetették, hogy a VDR gén polimorfizmusai fogékonnyá teszik a szervezetet különböző gyulladásos betegségekre. A TaqI polimorfizmusnak szerepe lehet a krónikus periodontitis kialakulásában [15], a TaqI "C" alléljának gyakorisága nagyobb krónikus végtagi csontvelőgyulladásban [16], a BsmI polimorfizmus "A" alléle protektívnek tűnik rheumatoid arthritis ellen [17], a FokI polimorfizmus "C/C" genotípusa gyakoribb rheumatoid arthritissel rendelkezők körében [17]. Figyelembe véve ezeket a megfigyeléseket, elképzelhető, hogy a VDR génpolimorfizmusok szerepet játszanak a Modic elváltozás kialakulásában, azáltal, hogy modulálják a csontvelőben kialakuló gyulladásos választ.

Egy sejtbiológiai kutatásban kimutatták, hogy az ismert 3' végi haploblokk (TaqI, ApaI, BsmI) "TCG" haplotípusa 15%-kal kisebb mRNS expressziót és 30%-kal nagyobb lebomlási rátát okoz, az "ACG" haplotípussal rendelkezőkhöz képest, továbbá a "TCG" haplotípus megnövekedett csonttörési rizikóval is jár. A haplotípus feltehetőleg csökkent VDR mennyiséget okoz a D-vitamin célsejtjeiben, így ezek a sejtek csökkent választ adnak D-vitamin hatására. [18] A saját kutatásunkban a "TCG" haplotípussal rendelkezők körében nagyobb gyakorisággal fordult elő Modic elváltozás.

## KONKLÚZIÓ

A D-vitamin receptor gén az egyik legintenzívebben vizsgált kandidáns gén a porckorong degeneráció kialakulásával kapcsolatban, azonban az eddigi eredmények egymással ellentmondások. Porckorong degeneráció tekintetében brit betegekben a BsmI polimorfizmus "A" allélját [19], finnekben a TaqI polimorfizmus "T/T" genotípusát [12], törökökben [20] és ausztrálokban [21] a "T/C" és "T/T" genotípust, japánokban a "T/C" genotípust [22], valamint kínaiakban a TaqI polimorfizmus "C" allélját és az ApaI polimorfizmus "A" allélját [23],

24] azonosították predisponáló tényezőként. Korábbi eset-kontroll tanulmányokban a TaqI és a FokI polimorfizmust hozták összefüggésbe porckorong degenerációval kínai, török és brazil populációban. [20, 25-27] Mindazonáltal ezeket az eredményeket nem tudták reprodukálni finn japán és dán populáción. [22, 28, 29] Rajasekaran és munkatársai 2016-ban három különböző tanulmányt feldolgozva a TaqI polimorfizmus "C" alléljét azonosították rizikófaktorként porckorong degenerációban három különböző populációban (kínai, japán, finn), azonban az említett tanulmányok egyikében sem egy jól körülírt (endo)fenotípust használtak a porckorong degeneráció azonosítására. [3]

Összességében kijelenthetjük, hogy ha külön vizsgáljuk az (endo)fenotípusokat és nem csoportosítjuk őket egy gyűjtő fogalom alá, akkor képesek lehetünk a korábbi tanulmányok eredményeit részben reprodukálni, továbbá újabb, korábban le nem írt összefüggések is azonosíthatók. A porckorong degenerációval kapcsolatos genetikai vizsgálatok során a fenotípusok elkülönítését először 2001-ben Videman javasolta [12], amikor azt állította, hogy a porckorong degeneráció összefüggésében született ellentmondó eredményeknek a háttérében a különböző fenotípusok összemosása állhat. Később 2016-ban Rajasekaran is hasonló megállapításra jutott. [3]

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Burton, A.K., et al., Chapter 2. European guidelines for prevention in low back pain : November 2004. Eur Spine J, 2006. 15 Suppl 2: p. S136-68.
2. Battie, M.C., et al., 1991 Volvo Award in clinical sciences. Smoking and lumbar intervertebral disc degeneration: an MRI study of identical twins. Spine (Phila Pa 1976), 1991. 16(9): p. 1015-21.
3. Rajasekaran, S., et al., How Reliable Are the Reported Genetic Associations in Disc Degeneration?: The Influence of Phenotypes, Age, Population Size, and Inclusion Sequence in 809 Patients. Spine (Phila Pa 1976), 2016. 41(21): p. 1649-1660
4. Modic, M.T., et al., Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. Radiology, 1988. 166(1 Pt 1): p. 193-9.
5. Gonzalez, J.R., et al., SNPAssoc: an R package to perform whole genome association studies. Bioinformatics, 2007. 23(5): p. 644-5.
6. Tregouet, D.A. and V. Garelle, A new JAVA interface implementation of THESIAS: testing haplotype effects in association studies. Bioinformatics, 2007. 23(8): p. 1038-9.
7. Crockett MT, Kelly BS, van Baarsel S, Kavanagh EC. Modic Type 1 Vertebral Endplate Changes: Injury, Inflammation, or Infection? Am J Roentgenol. 2017 Jul;209(1):167-170.
8. Burke JG, Watson RW, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. J Bone Joint Surg Br 2002; 84:196–201
9. Ohtori S, Inoue G, Ito T, Koshi T, Ozawa T, Doya H, et al. Tumor necrosis factor-immunoreactive cells and PGP 9.5-immunoreactive nerve fibers in vertebral endplates of patients with discogenic low back pain and Modic Type 1 or Type 2 changes on MRI. Spine. 2006;31:1026–1031.
10. Crock HV. Internal disc disruption: a challenge to disc prolapse fifty years on. Spine 1986; 11:650– 653
11. Gottesman I, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. American Journal of Psychiatry. 2003;160(4):636–645.
12. Videman, T., et al., The relative roles of intragenic polymorphisms of the vitamin d receptor gene in lumbar spine degeneration and bone density. Spine (Phila Pa 1976), 2001. 26(3): p. E7-E12



13. Christakos, S., et al., Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*, 2016. 96(1): p. 365-408.
14. Morrison, N.A., et al., Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature*, 1994. 367(6460): p. 284-7.
15. El Jilani MM, Mohamed AA, Ben Zeglam H, Alhudiri IM, Ramadan AM, Saleh SS, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic periodontitis among Libyans. *Libyan J Med*. 2015;10
16. Jiang Nan, Zhao Xing-qi, Qin Cheng-he, Hu Yan-jun, Wang Lei, Xie Guo-ping, Wang Sheng-nan, Chen Li-guang, Yu Bin. Association of vitamin D receptor gene TaqI, BsmI, FokI and ApaI polymorphisms and susceptibility to extremity chronic osteomyelitis in Chinese population. *Injury* <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2016.06.005>
17. Tizaoui K, Hamzaoui K. Association between VDR polymorphisms and rheumatoid arthritis disease: Systematic review and updated meta-analysis of case-control studies. *Immunobiology*. 2015;220:807-816.
18. Fang Y, van Meurs JB, d'Alesio A, et al. 2005. Promoter and 3'-untranslated-region haplotypes in the vitamin d receptor gene predispose to osteoporotic fracture: the Rotterdam study. *Am J Hum Genet* 77:807-823.
19. Jordan, K.M., et al., Birthweight, vitamin D receptor gene polymorphism, and risk of lumbar spine osteoarthritis. *J Rheumatol*, 2005. 32(4): p. 678-83.
20. Eser, B., et al., Association of the polymorphisms of vitamin D receptor and aggrecan genes with degenerative disc disease. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2010. 14(3): p. 313-7.
21. Jones, G., et al., Allelic variation in the vitamin D receptor, lifestyle factors and lumbar spinal degenerative disease. *Ann Rheum Dis*, 1998. 57(2): p. 94-9.
22. Kawaguchi, Y., et al., The association of lumbar disc disease with vitamin-D receptor gene polymorphism. *J Bone Joint Surg Am*, 2002. 84-A(11): p. 2022-8.
23. Cheung, K.M., et al., Association of the Taq I allele in vitamin D receptor with degenerative disc disease and disc bulge in a Chinese population. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006. 31(10): p. 1143-8.
24. Yuan, H.Y., et al., Matrix metalloproteinase-3 and vitamin d receptor genetic polymorphisms, and their interactions with occupational exposure in lumbar disc degeneration. *J Occup Health*, 2010. 52(1): p. 23-30.
25. Chen, L., et al., Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and intervertebral disc degeneration: A meta-analysis. *J Orthop Sci*, 2017. 22(2): p. 184-189.
26. Colombini, A., et al., FokI polymorphism in the vitamin D receptor gene (VDR) and its association with lumbar spine pathologies in the Italian population: a case-control study. *PLoS One*, 2014. 9(5): p. e97027.
27. Vieira, L.A., et al., Analysis of FokI polymorphism of vitamin D receptor gene in intervertebral disc degeneration. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2014. 18(9): p. 625-9.
28. Eskola, P.J., et al., Genetic risk factors of disc degeneration among 12-14-year-old Danish children: a population study. *Int J Mol Epidemiol Genet*, 2010. 1(2): p. 158-65.
29. Noponen-Hietala, N., et al., Sequence variations in the collagen IX and XI genes are associated with degenerative lumbar spinal stenosis. *Ann Rheum Dis*, 2003. 62(12): p. 1208-14.

# ASSOCIATION OF CANDIDATE VITAMIN D RECEPTOR GENE POLYMORPHISMS WITH MODIC CHANGE

Adam Biczo MD<sup>1</sup>, Arpad Bozsodi<sup>1</sup>, Iain McCall<sup>2</sup>, Peter Pal Varga MD<sup>1</sup>, the GENODISC consortium, Aron Lazary MD, PhD<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> National Center for Spinal Disorders, Budapest, Hungary, \* aron.lazary@bhc.hu, <sup>2</sup> The Robert Jones & Agnes Hunt Orthopaedic and District Hospital, Department of Diagnostic Imaging, Oswestry, UK

## ABSTRACT

Candidate gene and genome wide association studies identified numerous genes and single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the background of lumbar disc degeneration (LDD), however, most of these studies were underpowered and methodologically questionable in the past. Vitamin D receptor gene (VDR) has published as one of the major candidate genes, but studies about the possible role of VDR variants led to contradictory results. Here, we aimed to analyse the association between the candidate VDR single-nucleotide polymorphisms (SNPs) and Modic change, a well-defined endophenotype on the homogenous dataset of a large, international cohort. DNA was extracted from venous blood or saliva samples. Seven candidate VDR SNPs were genotyped on a Sequenom MassArray platform. Statistical analyses were performed using the 'SNPassoc' and 'haplo.stats' R packages and the THESIAS software. P-value less than 0.05 was considered significant. The "CC" genotype of TaqI (rs731236) (OR= 0.62, p=0.0032) and the "A" allele of BsmI (rs1544410) (G/G-G/A; A/A, OR= 0.67, 95%CI= 0.49- 0.91, p= 0.01005) showed to be negatively associated with Modic change. FokI (rs2228570) was also associated with Modic change (p= 0.03023). Haplotype analysis showed a significant (p<0.05) association of the VDR 3' UTR haplotype with Modic change. Clarification of the genetic background of LDD would be crucial to understand its pathomechanism and to find possible therapeutic targets. Discrepancies between the results of various genetic studies on LDD can originate from the different definitions of degenerative disc disease, therefore the use of simple, well defined phenotypes (endophenotypes) is strongly advised. Applying this approach onto a large, international cohort of patients, we could confirm the results of most of the previous research papers and were able to support the association of VDR gene polymorphisms and LDD. On the other hand, our study underlines that proper study design and large, homogenously assessed and analyzed cohort are crucial

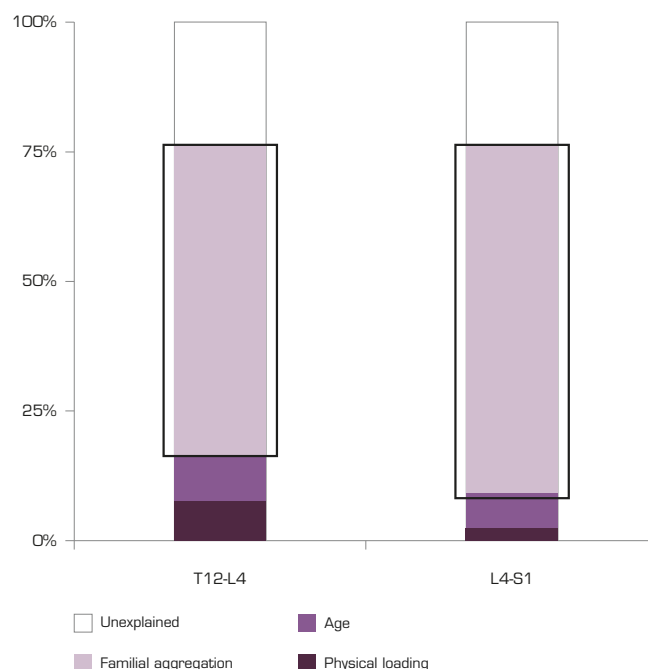


FIGURE 1 | GENETIC DETERMINATION OF DEGENERATIVE DISC DISEASES  
M. BATTIÉ ET AL. SPINE 1995.

to produce more reliable data on the genetic background of a complex condition like disc degeneration what is not only multifactorial and polygenic but also multidimensional in its phenotypic structure.

## INTRODUCTION

Low back pain (LBP) is one of the most frequent health care problem imposing a heavy burden on the national health systems in the industrialised countries. [1] A common reason for low back pain is associated with different spinal pathologies on the ground of lumbar intervertebral disc degeneration (LDD). The exact pathomechanism of the LDD is still unclear. Twin studies showed that LDD could be genetically determined up to 70%. (Figure 1) [2]

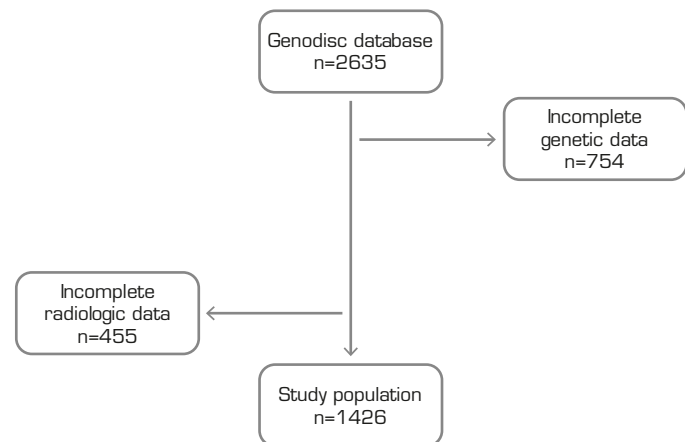
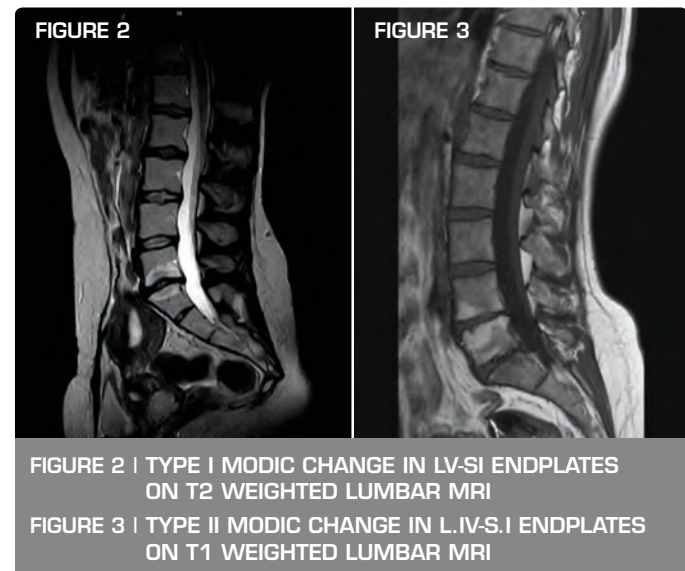
Candidate gene and genome wide association studies have identified numerous genes and single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the background of lumbar disc degeneration (LDD). However, most of these studies have been underpowered. Definitions of LDD or patient population in these researches are not consistent and many of the findings have not been replicated. For instance, although vitamin D receptor gene (VDR) has been reported to be one of the major candidate genes, studies about the possible role of VDR genetic variants have led to contradictory results. [3] Here, we aimed to analyse the association between the candidate VDR single-nucleotide polymorphisms (SNPs) and LDD characterized by Modic change on the homogenous dataset of a large, international cohort. Modic change has 3 types differentiated by its MRI appearance. It is always associated with disc degeneration, so we have used that as an endophenotype of this complex condition. Modic I represents bone marrow oedema, Modic II represents normal red haemopoetic bone marrow conversion into yellow fatty marrow as a result of marrow ischaemia, Modic III represents subchondral bony sclerosis. [4] In our study we examined the possible genetic association with the presence of Modic I (Figure 2) and II (Figure 3).

## MATERIALS AND METHODS

We used the international Genodisc database which contains the clinical, radiological and genetic data of 2635 back pain patients from spinal hospitals in three European countries (Hungary, Italy, United Kingdom). All subjects were hospitalized, surgically treated with lumbar spine pathology and symptoms. Patients with other diseases like hip or knee osteoarthritis, fibromyalgia, scoliosis, different malignancies, diabetes, cardiovascular diseases, rheumatoid arthritis were excluded from the study population. Subjects were involved into the study after signing a written informed consent with the approval of the Scientific and Research Ethics Committee of the Medical Research Council (431/PI/2007). 1426 Genodisc patients with complete dataset were involved in this study. (Figure 4)

DNA was extracted from venous blood or saliva samples. Seven candidate VDR SNPs were genotyped on a Sequenom MassArray platform (Table 1). The degenerative endophenotype – presence of Modic change – were qualitatively determined on lumbar spine MRIs by the same radiologist. We analyzed Modic I and Modic II changes together on any

lumbar levels, on LIV/V and LV/SI levels. Allelic and genotype distributions, Hardy-Weinberg equilibrium, minor allele frequency (MAF) as well as associations between genetic variants and spinal pathologies were determined and analyzed using the 'SNPassoc' and 'haplo.stats' R software packages [5] and THESIAS software [6]. Individual genotype-phenotype associations were studied in generalized linear models. Influence of age, gender, weight and height were determined for every phenotype individually and significant covariates were included into each genetic model. P-value less than 0.05 was considered significant.



**FIGURE 4 | FLOWCHART OF THE INCLUSION PROCESS**

Nº	rs number	Traditional name	Alleles	Region	Success rate (%)	MAF	HWp
1	rs4516035	<i>A1012G</i>	T/C	Promoter	99.3	0.415	0.661
2	rs2228570	<i>FokI</i>	C/T	Exon 2	98.2	0.405	0.867
3	rs3782905	<i>Ddel</i>	C/G	Intron 2	98.9	0.295	0.522
4	rs1544410	<i>BsmI</i>	G/A	Intron 8	99.3	0.397	0.505
5	rs731236	<i>TaqI</i>	T/C	Exon 9	99.6	0.388	0.434
6	rs11568820	<i>Cdx</i>	G/A	Promoter	95.7	0.190	0.659
7	rs7975232	<i>Apal</i>	A/C	Exon 9	99.5	0.480	0.456

TABLE 1 | DESCRIPTIVE STATISTICS OF THE CANDIDATE VDR SNPS  
MAF: MINIMAL ALLELE FREQUENCY, HWP: *p*-VALUE OF HARDY-WEINBERG EQUILIBRIUM

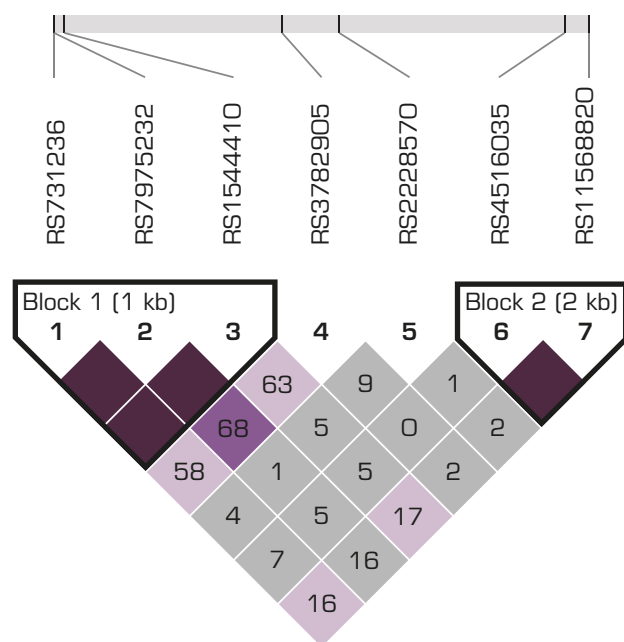


FIGURE 5 | LINKAGE DISEQUILIBRIUM (LD) MAP OF THE SEVEN CANDIDATE POLYMORPHISMS. SQUARES ARE COLORED DARKER IF THE *ID'* VALUE IS HIGH, THAT IS, LD IS STRONG. EMPTY DARK SQUARES MEAN *ID'*=1, THAT IS, COMPLETE LD BETWEEN TWO SINGLE NUCLEOTID POLYMORPHISMS.

## RESULTS

Three VDR polymorphisms (*BsmI*, *TaqI*, *FokI*) were found to have a significant association with Modic change. The presence of Modic change in “A/A” genotype carriers of *BsmI* (rs1544410) polymorphism is rarer than in the “G” allele carriers. The association was found at any level of lumbar spine using recessive model (ref=G/G-G/A; A/A, OR=0.67, 95%CI=0.49-0.91, *p*=0.01005), and at LIV-V level in recessive model (ref=G/G-G/A; A/A, OR=0.65, 95%CI=0.47-0.91, *p*=0.01033).

The “T” allele of *TaqI* (rs731236) polymorphism had association with Modic change, while “C/C” genotype carriers had Modic change less frequently at any lumbar level in the recessive genetic model (ref=T/T-C/T; C/C, OR=0.62, 95%CI=0.45-0.86, *p*=0.003188), and at LIV-V also in recessive model (ref=T/T-C/T; C/C, OR=0.61, 95%CI=0.43-0.86, *p*=0.003405).

Patients with “T/C” genotype of *FokI* (rs2228570) polymorphism had more frequently Modic change in the codominant model at LIV-V (ref=C/C; T/C, OR=1.27, 95%CI=0.98-1.64, T/T, OR=0.83, 95%CI=0.58-1.20, *p*=0.03023). All of the raw data is shown in Table 2.

## Haploblock

A haploblock constructed by three candidate SNPs: *TaqI*, *Apal*, and *BsmI* (rs731236, rs7975232, rs1544410) was identified at the 3' part of the gene, and another haploblock constructed by two SNPs: *A1012G* and *Cdx2* (rs4516035, rs11568820) was found at the 5' part of the gene. (Figure 5). “TCG” haplotype of the 3' end of the VDR gene had associated with the presence of Modic change (*p*<0.05).

## DISCUSSION

The exact pathomechanism of Modic change is not known. There are few theories based on previous studies that it is caused by mechanical stress or it could be some kind of inflammation, or even infection. [7] The mechanical stress model is based on biomechanical studies which showed increased shear force on endplates adjacent to degenerated discs. The increased shear stress resulted in microtrauma in the endplates with consequential bone marrow edema seen on MRI in case of Modic I. [4]



		Genotype	Any		L.IV-L.V		L.V-S.I		
			0 (%)	1 (%)	0 (%)	1 (%)	0 (%)	1 (%)	
rs2228570	FokI	C/C	279 (60.1)	185 (39.9)	336 (71.3)	135 (28.6)	295 (62.6)	176 (37.4)	p=0.03023 at L.IV-V*
		T/C	361 (56.0)	284 (44.0)	432 (65.7)	226 (34.3)	417 (63.4)	241 (36.6)	P=0.05054 at L.IV-V**
		T/T	128 (58.2)	92 (41.8)	163 (74.1)	57 (25.9)	136 (61.8)	84 (38.2)	
rs11568820	Cdx2	G/G	476 (56.3)	370 (43.7)	587 (68.1)	275 (31.9)	546 (63.3)	316 (36.7)	
		A/G	243 (60.0)	162 (40.0)	284 (69.4)	125 (30.6)	252 (61.6)	157 (38.4)	
		A/A	25 (56.8)	19 (43.2)	29 (65.9)	15 (34.1)	30 (68.2)	14 (31.8)	
rs4516035	A1012G	T/T	260 (57.5)	195 (42.5)	312 (67.7)	149 (32.3)	282 (61.2)	179 (38.2)	
		C/T	394 (59.5)	268 (40.5)	468 (69.6)	204 (30.4)	429 (63.2)	243 (36.2)	
		C/C	120 (62.9)	107 (47.1)	155 (67.1)	76 (32.9)	145 (62.8)	86 (37.2)	
rs3782905	Ddel	C/C	375 (68.3)	294 (31.7)	464 (68.5)	213 (31.5)	423 (62.5)	254 (37.5)	
		C/G	325 (59.2)	224 (40.8)	387 (69.4)	171 (30.6)	352 (63.1)	206 (36.9)	
		G/G	73 (60.3)	48 (39.7)	82 (66.1)	42 (33.9)	78 (62.9)	46 (37.1)	
rs1544410	BsmI	G/G	284 (57.5)	210 (43.5)	338 (67.5)	163 (32.5)	316 (63.1)	185 (36.9)	p=0.02653 at any level 0.03693 at L.IV-V*
		G/A	352 (55.5)	282 (44.5)	432 (67.3)	210 (32.7)	402 (62.2)	240 (37.4)	p=0.01005 at any level and 0.01033 at L.IV-V**
		A/A	141 (64.5)	77 (35.5)	168 (75.7)	54 (24.3)	142 (64.0)	80 (36.0)	
rs731236	TaqI	T/T	292 (57.3)	218 (42.7)	350 (67.7)	167 (32.3)	326 (63.1)	191 (36.9)	p=0.00956 at any level and 0.01237 at L.IV-V*
		C/T	348 (55.2)	282 (44.8)	425 (66.6)	213 (33.4)	399 (62.5)	239 (37.5)	p=0.00319 at any level and 0.00341 at L.IV-V**
		C/C	138 (65.7)	72 (34.3)	164 (76.6)	50 (23.4)	138 (64.5)	76 (35.5)	
rs7975232	Apal	A/A	217 (60.1)	144 (29.9)	265 (72.4)	101 (27.6)	241 (65.8)	125 (34.2)	
		C/A	382 (55.6)	305 (44.4)	464 (66.6)	233 (33.4)	423 (60.7)	274 (39.3)	
		C/C	180 (60.2)	119 (39.8)	208 (68.4)	96 (31.6)	196 (64.5)	108 (35.5)	

TABLE 2 | VDR GENOTYPE FREQUENCIES IN RELATION TO MODIC CHANGE

\*: LEVEL OF SIGNIFICANCE IN CODOMINANT MODEL

\*\* : LEVEL OF SIGNIFICANCE IN RECESSIVE MODEL

On the other hand, elevated level of IL-6 and prostaglandin E2 (proinflammatory mediators) have been identified in surgically removed disc tissue from patient undergoing fusion because of LBP compared to patients undergoing discectomy because of sciatica. [8] Also increased expression of tumor necrosis factor (TNF) and an increase in immunoreactive nerve ingrowth fibers and elevated cytokine levels have been identified in surgically extracted disc tissue of patients with Modic I change. [9]. Based on these observation Crock et. Al proposed the internal disc disruption hypothesis which states that, repeated trauma to the intervertebral disc causes release of inflammatory mediators in

the nucleus pulposus that then diffuse to the adjacent endplates and bone marrow and initiate the inflammatory process seen on MRI. [10] Modic I change is a dynamic lesion that can transform into Modic II or regress over time [7]. The changes can be followed on MRI. In a recent systematic review and a further large-scale cross-sectional study, Rajasekaran found that the FokI polymorphism of VDR is significantly associated with Modic change if they examine it individually, but no association was found when they stratified the data, thus they suggested a new protocol for standardization for future studies. [3] The term endophenotype is a relatively new expression used in genetic

association studies and is defined as a quantitative biological trait that is reliable in reflecting the function of a discrete biological system and is reasonably heritable, and as such is more closely related to the root cause of the disease than the broad clinical phenotype.[11] In this context, Modic change should be used as an endophenotype of intervertebral disc degeneration and can be eligible to study and clarify the genetic associations with that.

In our study two polymorphisms (BsmI, TaqI) from the 3' end of VDR gene and one polymorphism (FokI) from a coding region were associated with - a well-defined IDD endophenotype - Modic change. "A/A" genotype carriers of BsmI and "C/C" genotype carriers of TaqI seemed to be significantly associated with the presence of Modic change. "T/T" genotype carriers of FokI seemed to have Modic change significantly less frequently. To our knowledge these observations have not been published before. Since VDR is known to have an effect on the cell metabolism and on different bone tissue related physiological processes (e.g. remodelling, immune response), not surprisingly its polymorphisms were described in association with osteoarthritis, osteoporosis, degenerative disc disease and several more conditions. [12,13,14] Previous papers suggest that the VDR SNPs are linked to elevated susceptibility to inflammatory diseases. The prevalence of TaqI is a relative risk to chronic periodontitis [15], the frequency of "C" allele of TaqI polymorphism is higher in chronic extremity osteomyelitis [16], the "A" allele of BsmI seems to be protective against rheumatoid arthritis [17], "C/C" genotype of FokI has a positive correlation with rheumatoid arthritis [17]. Considering the above mentioned correlations, it is not impossible that the VDR gene polymorphisms can play a role in the emergence of Modic change through modulation of inflammation in the bone marrow.

In a previous cell line study it was shown that the 3'UTR haploblock's (TaqI ApaI, BsmI) "TCG" haplotype resulted in 15% less mRNA and has 30% increased decay rate than "AGC" haplotype. The "TCG" haplotype is also responsible for increased fracture risk. This alteration likely cause a decreased quantity of VDR protein in target cells for vitamin D giving such cells an impaired response to vitamin D. [18] We found in our study that in Modic change the frequency of this "TCG" haplotype was significantly higher.

## CONCLUSION

Vitamin D receptor gene (VDR) and its polymorphisms are one of the most intensely studied candidates associated in the development of LDD but the results of different studies are contradictory. Regarding disc degeneration "A" allele of BsmI polymorphism in British [19], "T/T" genotype of TaqI in Finnish [12], "T/C" and "T/T" genotypes in Turkish [20], and Australian [21], "T/C" genotype in Japanese [22], and "C" allele of TaqI and "A" allele of ApaI in Chinese [23, 24] patients were reported as predisposing towards worse phenotypes. Previously it was shown in case-control studies that TaqI and FokI polymorphism is linked to LDD in Chinese, Turkish, Brazilian and Italian population [20, 25-27]. However these findings were not confirmed in Finnish, Japanese and Danish population. [22, 28, 29] Rajasekaran in 2016 showed that the "C" allele of TaqI was identified as a risky allele in disc degeneration in three different populations (Chinese, Japanese, Finnish), however the definition of degeneration contained more than one phenotype (Modic change was amongst them). [3]

We can conclude that if we use single phenotypes and don't group the different spinal pathologies together we were able to confirm some of the previous results of other studies moreover we were able to produce previously never mentioned associations, possibly thanks to our methods. This method was proposed first in 2001 by Videman - where he stated that the discrepancies between various studies come from the different definitions of degenerative disc diseases [12] – and then by Rajasekaran in 2016 [3].

## REFERENCES

- Burton, A.K., et al., Chapter 2. European guidelines for prevention in low back pain : November 2004. *Eur Spine J*, 2006. 15 Suppl 2: p. S136-68.
- Battie, M.C., et al., 1991 Volvo Award in clinical sciences. Smoking and lumbar intervertebral disc degeneration: an MRI study of identical twins. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1991. 16(9): p. 1015-21.
- Rajasekaran, S., et al., How Reliable Are the Reported Genetic Associations in Disc Degeneration?: The Influence of Phenotypes, Age, Population Size, and Inclusion Sequence in 809 Patients. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016. 41(21): p. 1649-1660
- Modic, M.T., et al., Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology*, 1988. 166(1 Pt 1): p. 193-9.
- Gonzalez, J.R., et al., SNPAssoc: an R package to perform whole genome association studies. *Bioinformatics*, 2007. 23(5): p. 644-5.
- Tregouet, D.A. and V. Garelle, A new JAVA interface implementation of THESIAS: testing haplotype effects in association studies. *Bioinformatics*, 2007. 23(8): p. 1038-9.
- Crockett MT, Kelly BS, van Baarsel S, Kavanagh EC. Modic Type 1 Vertebral Endplate Changes: Injury, Inflammation, or Infection? *Am J Roentgenol*. 2017 Jul;209(1):167-170.
- Burke JG, Watson RW, McCormack D, Dowling FE, Walsh MG, Fitzpatrick JM. Intervertebral discs which cause low back pain secrete high levels of proinflammatory mediators. *J Bone Joint Surg Br* 2002; 84:196–201
- Ohtori S, Inoue G, Ito T, Koshi T, Ozawa T, Doya H, et al. Tumor necrosis factor-immunoreactive cells and PGP 9.5-immunoreactive nerve fibers in vertebral endplates of patients with discogenic low back pain and Modic Type 1 or Type 2 changes on MRI. *Spine*. 2006;31:1026–1031.
- Crock HV. Internal disc disruption: a challenge to disc prolapse fifty years on. *Spine* 1986; 11:650– 653
- Gottesman I, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(4):636–645.
- Videman, T., et al., The relative roles of intragenic polymorphisms of the vitamin d receptor gene in lumbar spine degeneration and bone density. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001. 26(3): p. E7-E12
- Christakos, S., et al., Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*, 2016. 96(1): p. 365-408.
- Morrison, N.A., et al., Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature*, 1994. 367(6460): p. 284-7.
- El Jilani MM, Mohamed AA, Ben Zeglam H, Alhudiri IM, Ramadan AM, Saleh SS, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and chronic periodontitis among Libyans. *Libyan J Med*. 2015;10
- Jiang Nan, Zhao Xing-qi, Qin Cheng-he, Hu Yan-jun, Wang Lei, Xie Guo-ping, Wang Sheng-nan, Chen Li-guang, Yu Bin. Association of vitamin D receptor gene TaqI, BsmI, FokI and ApaI polymorphisms and susceptibility to extremity chronic osteomyelitis in Chinese population. *Injury* <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2016.06.005>
- Tizaoui K, Hamzaoui K. Association between VDR polymorphisms and rheumatoid arthritis disease: Systematic review and updated meta-analysis of case-control studies. *Immunobiology*. 2015;220:807-816.
- Fang Y, van Meurs JB, d'Alesio A, et al. 2005. Promoter and 3'-untranslated-region haplotypes in the vitamin d receptor gene predispose to osteoporotic fracture: the Rotterdam study. *Am J Hum Genet* 77:807–823.
- Jordan, K.M., et al., Birthweight, vitamin D receptor gene polymorphism, and risk of lumbar spine osteoarthritis. *J Rheumatol*, 2005. 32(4): p. 678-83.
- Eser, B., et al., Association of the polymorphisms of vitamin D receptor and aggrecan genes with degenerative disc disease. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2010. 14(3): p. 313-7.
- Jones, G., et al., Allelic variation in the vitamin D receptor, lifestyle factors and lumbar spinal degenerative disease. *Ann Rheum Dis*, 1998. 57(2): p. 94-9.
- Kawaguchi, Y., et al., The association of lumbar disc disease with vitamin-D receptor gene polymorphism. *J Bone Joint Surg Am*, 2002. 84-A(11): p. 2022-8.
- Cheung, K.M., et al., Association of the Taq I allele in vitamin D receptor with degenerative disc disease and disc bulge in a Chinese population. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006. 31(10): p. 1143-8.

24. Yuan, H.Y., et al., Matrix metalloproteinase-3 and vitamin d receptor genetic polymorphisms, and their interactions with occupational exposure in lumbar disc degeneration. *J Occup Health*, 2010. 52(1): p. 23-30.
25. Chen, L., et al., Association between vitamin D receptor gene polymorphisms and intervertebral disc degeneration: A meta-analysis. *J Orthop Sci*, 2017. 22(2): p. 184-189.
26. Colombini, A., et al., FokI polymorphism in the vitamin D receptor gene (VDR) and its association with lumbar spine pathologies in the Italian population: a case-control study. *PLoS One*, 2014. 9(5): p. e97027.
27. Vieira, L.A., et al., Analysis of FokI polymorphism of vitamin D receptor gene in intervertebral disc degeneration. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2014. 18(9): p. 625-9.
28. Eskola, P.J., et al., Genetic risk factors of disc degeneration among 12-14-year-old Danish children: a population study. *Int J Mol Epidemiol Genet*, 2010. 1(2): p. 158-65.
29. Noponen-Hietala, N., et al., Sequence variations in the collagen IX and XI genes are associated with degenerative lumbar spinal stenosis. *Ann Rheum Dis*, 2003. 62(12): p. 1208-14.



# THE ROLE OF IN SILICO BIOMECHANICAL INVESTIGATIONS IN SPINE CARE

Peter Endre Eltes MD\*, Laszlo Kiss MD, Aron Lazary MD, PhD, Peter Pal Varga MD  
National Center for Spinal Disorders, \*peter.eltes@bhc.hu



**ENDRE PETER ELTES MD**

PHD FELLOW, RESIDENT,  
NATIONAL CENTER FOR SPINAL  
DISORDERS

## ABSTRACT

State of the art spine care lays on multidisciplinary scientific basis. Finite element analysis (FEA) provides a new

perspective in the understanding of the musculoskeletal system biomechanics. The first biomechanical application of the finite element method (FEM) dated back to 1972. In the last decades numerous scientific papers were published in which the investigation method was the FEA. The FEA is a numerical technique and it is commonly used in different industrial processes as well as in different scientific research fields.

In this article, we present how can be answered scientific and clinical questions, in the field of the spine care using FEA based in silico biomechanical investigations methods. We will guide you step by step through the process of defining the 3D geometry of 25 years old healthy male L4 vertebra, and the development process of a pedicle screw concept to virtual prototype. Based on the geometries we created a healthy and on osteoporotic vertebra model. In the models we inserted the prototype of the developed pedicle screw. Static load was applied to the vertebra, and vertebra-implant models. We investigated the stresses and displacement in the vertebra as well in the implant and the surrounding bone.

In the article, we presented how can FE based in silico models provide patient specific information with outcome predicting power. These patient specific simulations will become essential tools in the future of spine care and spine surgery.

## INTRODUCTION

In the last decade's spine research has demonstrated an explosive growth. Multidisciplinary and interdisciplinary approaches make this evolution possible. The Research and Development department at the National Center for Spinal Disorders participates in several scientific projects implemented within the framework of domestic or international collaboration, where the investigation method is based on finite element analysis. The finite element analysis or finite element method is a numerical technique, and it is used to solve partial differential equations, which enables to calculate the approximate solution of real physical problems. We define the examined phenomenon by a mathematical method (PDE-Partial Differential Equation) and in addition, we define the process in time and space. To solve the problem, it subdivides a large problem into smaller, simpler parts that are called finite elements. The simple equations that model these finite elements are then assembled into a larger system of equations that models the entire problem. The spatial models of the geometries are represented by finite networks of finite elements. We define a physical coercion (referred to as boundary conditions) on the surface of these networks. The boundary conditions producing effects spreading to the elements of the network, according to the progression controlled by physical laws encoded into differential equation [1]. The approximate rates of sought physical amounts can be determined according to spatial and temporal resolution.

The method got widespread in different industrial and scientific areas. The first application took place in the 1950s in the field of aircraft production [2], [3]. One of the main advantages of FEM is that it makes possible the testing of different mechanical structures before the manufacturing process. The simulations on virtual prototypes created during the design process give feedback to the designer team, so the cost of the manufacturing process significantly decreases, and flawed design conceptions can be discovered [4]. Nowadays the finite element analysis is a necessary element of a number of engineering and industrial areas [5].

The first biomechanical application of the method took place in 1972, linked to the name of Brekelmans and his colleagues [6]. Brekelmans's investigations on human femur used to demonstrate the potential possibilities of the method. It offered a new perspective in the investigation of musculoskeletal biomechanical correlations. The FEA's first application in spine care has been published in 1978. Hakim and King [7] created a vertebra model which contained less than 150 elements, besides the corpus it included posterior elements (facet joints, lamina, spinous process). Over the past few decades in parallel with the evolution of computing technologies, publications using FEA and related to spine care grew exponentially year by year and it contributed to the answer of numerous biomechanical, physiological, pathological and clinical questions [8]. In 2002 Fagan et al [9] reviews the development of FEA in spinal modelling. The study demonstrate how modelling provides a wealth of information on our physiological performance, reduces our dependence on animal and cadaveric experiments and is an invaluable complement to clinical studies [9]. Fagan divided the FEM's usage in spine research into four groups:

1. to provide an assessment of the spine in health
2. to provide an assessment of the spine as altered by disease, degeneration, ageing, trauma or surgery
3. to provide an assessment of the spine with spinal instrumentation
4. to assist in the design and development of that spinal instrumentation

A significant advantage of in silico finite element method over traditional biomechanical experiments is that mechanical parameters can be analyzed on any point of the virtual model (for example on some specific areas, or on the whole of the vertebral disc), while in the case of cadaver trials it isn't or limitedly accomplishable. [10].

Another advantage of the FE models are, that these can provide an infinite number of simulations in theory, moreover the researcher is free to change the parameters of the model and in this way he will be able to study a number of clinical and pathological processes with only one model. [10, 11]. One model allows us to compare several surgical techniques or implant systems.

The aim of this paper is to highlight the role of FEA in spine care and research by presenting a detailed workflow.

## METHOD

FEA in practice can be divided into three steps. First step: pre-processing, second step: processing (numerical analysis), third step: post-processing. During the workflow, we used a simple implant and a clearly defined anatomic structure to present the toolbox of high-tech engineering and the investigation methods of modern in silico biomechanics. We'll present the steps of creating a 3D geometry matching to a 25 year old male patient L4 vertebra and in addition, a transpedicular mono-axial pedicle screw design concept and the evolving process of the prototype. According to the defined geometry, we created FE models. In the first case we have created a Vertebra FE model with material properties corresponding to healthy bone. In the second vertebra FE model the material properties corresponded to weaker, osteoporotic bone. Both of the vertebrae were investigated under the same static loading condition. Our aim was to analyse the stress distribution and the displacement in the geometry.

We inserted a mono-axial pedicle screw in the two different vertebra FE models (healthy and osteoporotic). The pedicle screw design concept and the virtual prototype were developed by our work group. The development process is presented step by step. The Vertebra-Implant FE models underwent the same static loading simulation. We analyse the stress distribution and the displacement in the geometry and along the implant-bone interface.

## 3D GEOMETRY DEFINITION

### 3D GEOMETRY OF THE L4 VERTEBRA

The 3D reconstructions based on CT (Computed Tomography) scans are part of the daily diagnostic and decision making processes in spine surgery [15]. Those virtual geometries are perfectly suitable for visual representation, but inadequate for engineering and biomechanical measurements. It isn't a routine task to create a 3D geometry matching to the anatomy of individuals.

During the workflow, we defined the patient specific 3D geometry of the L4 vertebra for a 25 years old male patient. The patient had no musculoskeletal pathology in his medical records. In order to establish the

3D geometry of the vertebra the most suitable is to use 2D images from CT scans [16]. The native file format of CT images is called DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine).

The process which ensures the determination of 3D geometries based on DICOM images is called Segmentation. Segmentation allow to define the 3D geometry by piled up tracing the 2D geometry borders based on CT scan along the axial axis (Figure 1). The 2D geometrical borders of the L4 vertebra can be separated from surrounding tissue based on the Hounsfield or grayscale intensity values in the axial, sagittal and frontal plane.



FIGURE 1 | THE FIGURE SHOWS THE LIV VERTEBRA FROM THE LATERAL AND UPPER-LATERAL POINT OF VIEW. THE 3D GEOMETRY CAN BE DEFINED BY PILED UP TRACING THE 2D GEOMETRY BORDERS BASED ON CT SCAN ALONG THE AXIAL AXIS

The geometry emerging from the segmentation is complex and irregular, eligible to the individual anatomy. As a result of the process we receive the 3D geometry of the vertebra represented by a triangle surface mesh, which can be stored or exported in STL (STereoLithography) format (Figure 2).

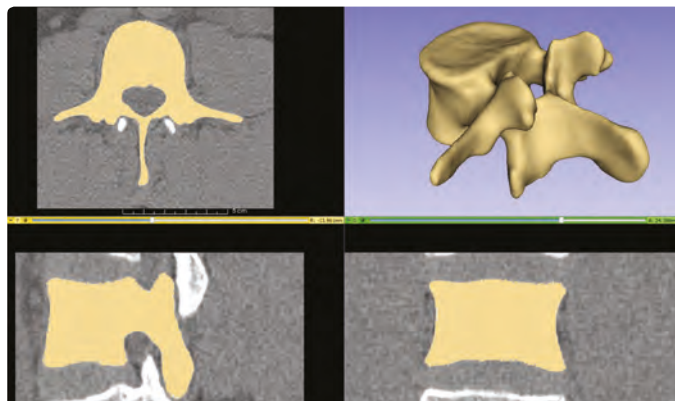


FIGURE 2 | THE 2D GEOMETRICAL BORDERS OF LIV VERTEBRA CAN BE SEPARATED FROM SURROUNDING TISSUE BASED ON THE GRAYSCALE INTENSITY VALUES IN THE AXIAL, SAGITTAL AND FRONTAL PLANE. AS A RESULT OF THE SEGMENTATION PROCESS, THE FIGURE VISUALIZE THE 3D GEOMETRY OF THE VERTEBRA REPRESENTED BY A TRIANGLE SURFACE MESH, WHICH CAN BE STORED OR EXPORTED IN STL FORMAT

We've used 3D Slicer software for the segmentation. The main advantage of STL files is that this is the input format for 3D printers, so the controller software is able to handle it and visualise it on the object-desk, than to calculate it's printing parameters by creating it's digital segments, and finally to plan the progress of printing. In this phase it is possible to visualise the observed anatomic structure in real, 3D form (Figure 3).



FIGURE 3 | THE 3D PRINTED PHYSICAL MODEL OF THE VERTEBRA IS THE RESULT OF THE SEGMENTATION PROCESS. THE GEOMETRY EMERGING FROM THE PROCESS IS COMPLEX AND IRREGULAR, CORRESPONDING TO THE INDIVIDUAL ANATOMY

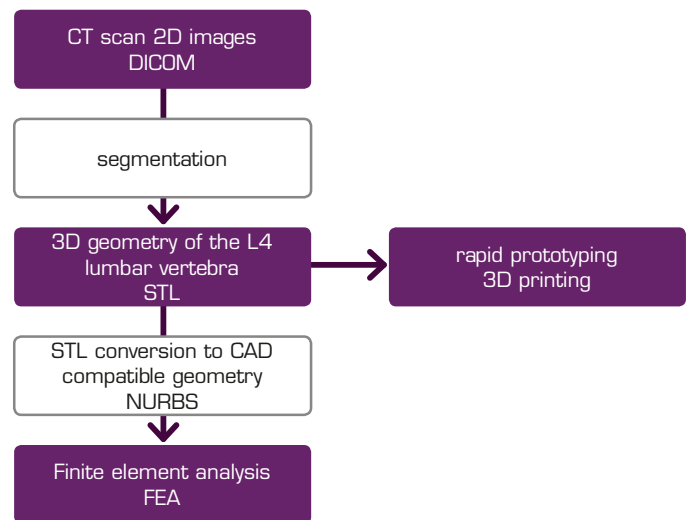


FIGURE 4 | SCHEMATIC WORKFLOW OF CREATING INDIVIDUAL ANATOMIC GEOMETRY BASED ON 2D IMAGES DERIVED FROM CT SCAN. THE GEOMETRIES EMERGING FROM THE PROCESS ARE USED AS INPUT FOR THE FE SIMULATIONS

The next step in our work was to convert the vertebra's geometry from STL format to CAD (Computer-Aided Design) compatible model. In the leading CAD softwares the possibility to convert triangle meshes or point clouds into CAD compatible NURBS (Non-uniform rational basis spline) surfaces rolls up as an inbuilt toolbox. In our case the conversion was made by CATIA® software. The geometries emerging from the process (Figure 4) are used as input for the FE simulations.

## IMPLANT 3D GEOMETRY DEFINITION

For the creation of the implant we used Autodesk® Inventor® Professional 2014 3D CAD the modelling software. One of the key features of the software is the integrated FEA module. During the development of the implant we followed a repetitive sequential workflow called optimization (Figure 5).

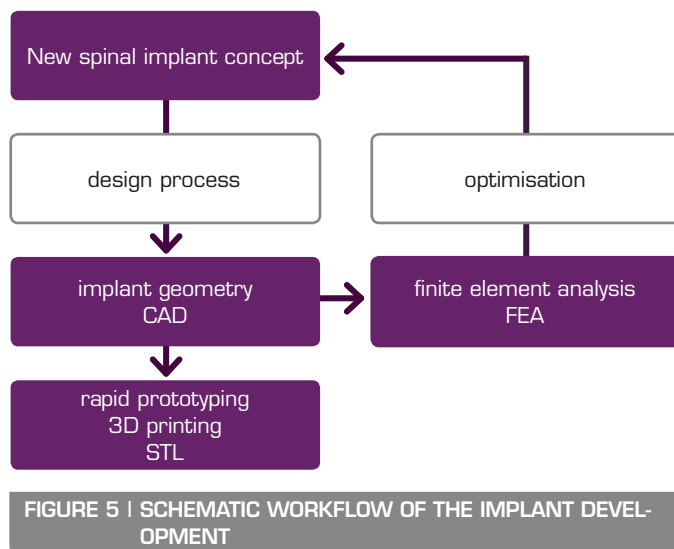


FIGURE 5 | SCHEMATIC WORKFLOW OF THE IMPLANT DEVELOPMENT

By picking out a momentum from the development of the implant, we can illustrate the role of FEA in the creation of the digital prototype. (Figures 6, 7, 8). On figure 6/I we can view the initial design of the pedicle screws cervical region. On Figure 6/II, we highlighted the modification in the design of the cervical part by red color. The mechanical impact of the design modification was investigated using FEA. On figure 7, the implant is virtually fixed along the screw thread in horizontal plane, we defined 500N vertical static compressive force to the edge of the outer part of the screw head. We tested the design modification by running two simulations with the same boundary condition but with different geometries (Figure 6/I,II). Figure 8 shows the simulation

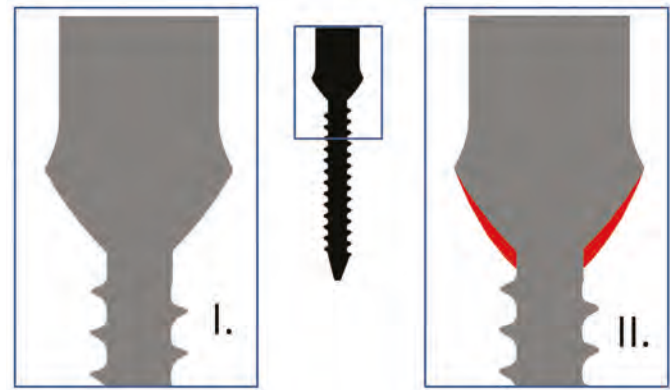


FIGURE 6 | MODIFICATION OF THE PEDICLE SCREW DESIGN IN THE CERVICAL REGION

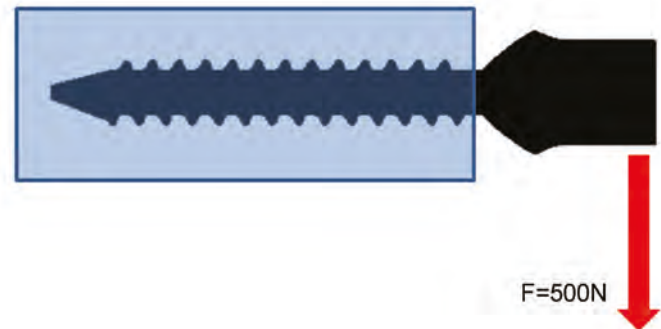


FIGURE 7 | BOUNDARY CONDITIONS FOR THE OPTIMISATION PROCESS (RED ARROW REPRESENT 500N FORCE)

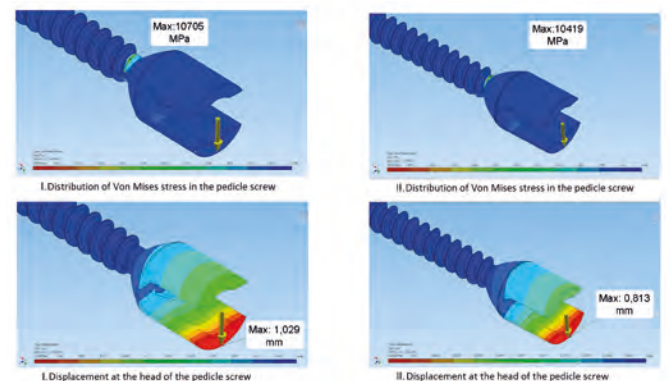


FIGURE 8 | THE RESULT OF THE OPTIMISATION PROCESS BASED ON FE SIMULATION IS REPRESENTED BY CONTOUR PLOTS (VON MISES STRESS AND DISPLACEMENT)

results using contour plots (von Mises stress and displacement). In the initial design (Figure 6/I) the maximum von Mises stress was 10705 MPa, while in the second case it decreases to 10419 MPa. In the first case the maximum displacement was 1,025 mm, while in the second case it decreases to 0,813 mm. The modification of the design resulted in an implant with more advantageous mechanical attribute. The presented steps can be interpreted as an optimisation process. Optimisation' is about selecting the best option from a range of possible choices.



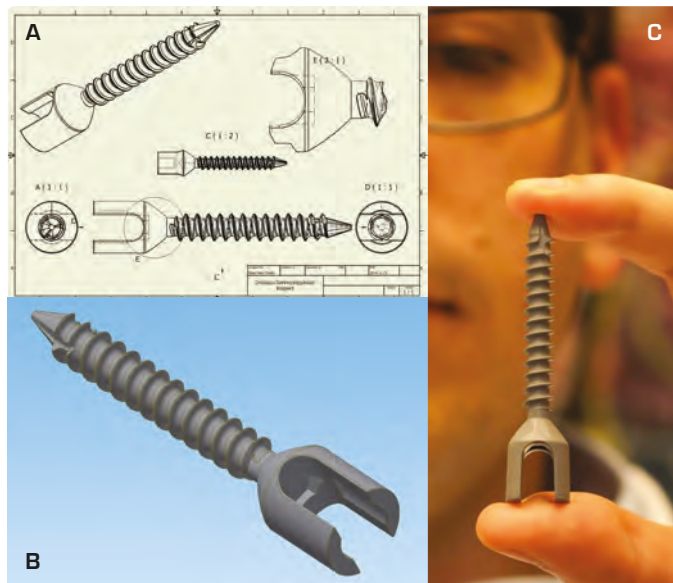


FIGURE 9 | THE RESULT OF IMPLANT DEVELOPMENT PROCESS IS THE ENGINEERING DOCUMENTATION

A | THE TECHNICAL DRAWING PREPARES SERIES PRODUCTION

B | THE VIRTUAL PROTOTYPE IS THE INPUT GEOMETRY FOR THE COMPUTER-CONTROLLED MILLING MACHINES, IN THE MANUFACTURING PROCESS

C | THE RAPID MANUFACTURED PHYSICAL PROTOTYPE IS CRUCIAL IN THE INNOVATION PROCESS. 3D PRINTING IS A COST-EFFECTIVE WAY TO CREATE THE PHYSICAL MODEL OF THE DESIGN CONCEPT OR THE FINAL DESIGN. THE DEVELOPER TEAM HAS THE OPPORTUNITY TO EXAM THE PRODUCT BEFORE THE SERIAL PRODUCTION

It is natural to consider this when designing a new product. The result of implant development process is presented in Figure 9.

## FE MODEL CREATION (PRE-PROCESSING)

The geometry of the vertebra and of the implant were previously defined. Moving forward in the workflow, we generated volume meshes. Mesh generation is the practice of generating a tetrahedra mesh that approximates a geometric domain. The input model for the meshing was the CAD file for the pedicle screw and the NURBS geometry of the vertebrae. We've used SIMULIA Abaqus 6.14 finite element software for this work. The generation of meshes was realized by the use of second-order tetrahedral elements with 10 nodes. In the vertebra FE model, we defined 1,5 mm thick cortical shell, and 0,5 mm thick osseous endplate and the trabecular bone which fills up the geometry (Figure 10). Two different vertebra FE model were created with differing material properties. In the first case we have created a vertebra FE model with material properties corresponding to healthy bone. In the second model the material properties corresponded to weaker,

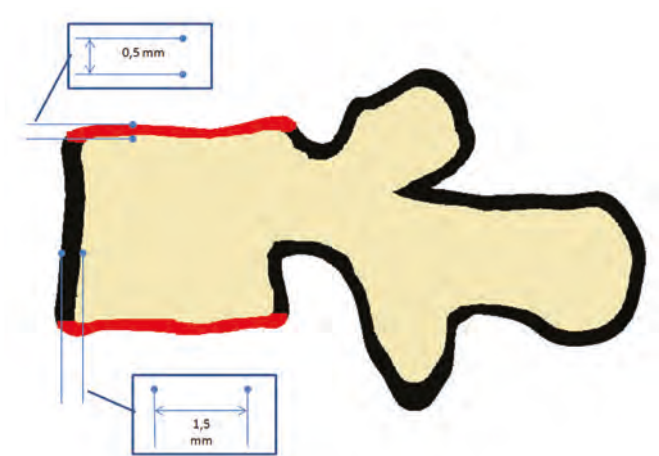


FIGURE 10 | SCHEMATIC REPRESENTATION OF THE VERTEBRA FE MODEL. BLACK COLOR INDICATES THE CORTICAL SHELL, RED INDICATES THE ENDPLATES, THE ENCLOSED AREA CORRESPONDS TO THE TRABECULAR BONE

Model	Elastic modulus (Young's modulus), E [MPa]		Poisson's ratio, $\nu$	
	I.	II.	I.	II.
Cortical bone	12000	10000	0,3	0,3
Trabecular bone	500	100	0,2	0,3
Osseous endplate	1000	500	0,3	0,3
Implant (titanium)	114000		0,3	

TABLE 1 | MATERIAL PROPERTIES OF THE FEA MODELS

osteoporotic bone. We defined the material properties based on the literature [17-22], summarized in Table 1. We created linear, elastic FE models for the implant and vertebrae.

In the case of both vertebra we apply displacement free constrain on the lower endplate of the vertebra. We apply 1000 N compressive force to the upper endplate and to the facet joints in accordance with the literature [23-25], as can be seen on Figure 11. The next step was the insertion of the pedicle screw in to the left pedicle of both vertebra models (Figure 12). We used displacement free constrain on both endplates. We've considered the connection of vertebra and implant as bonded

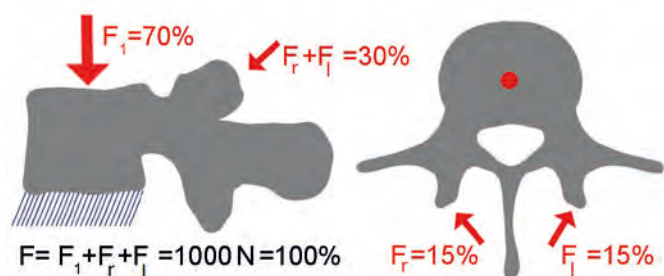


FIGURE 11 | DEFINITION OF THE BOUNDARY CONDITIONS IN THE CASE OF HEALTHY AND OSTEOPOROTIC VERTEBRA MODELS

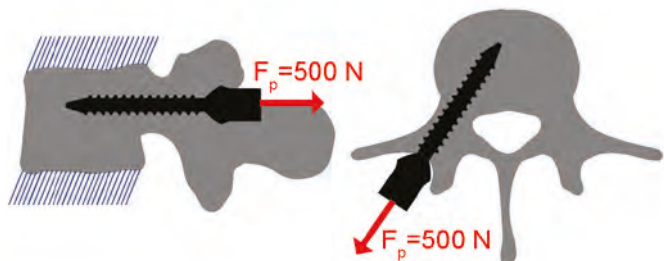


FIGURE 12 | DEFINITION OF THE BOUNDARY CONDITIONS IN THE CASE OF THE VERTEBRA-IMPLANT MODELS

(Tie Constraint). On top of the screw head we applied 500N pull out force (co axial to screw axis), in accordance with the literature [26].

## NUMERICAL SIMULATION (PROCESSING)

The patient specific vertebra FE models were built from 430914 elements and 349070 nodes, in both cases. In the Vertebra-Implant FE models the vertebra was built from 344028 elements, 583430 nodes, and the implant composed of 27425 elements and 43663 nodes. The physical phenomenon defined in the boundary conditions spread through the elements of the finite element mesh, and exert its effect encoded into partial differential equations (PDE) at every node. Solving hundreds of thousands of complex equations requires a significant amount of computing capability. The R&D Department of National Center for Spinal Disorders use a Dell Precision workstation (16 core, 64 GB memory) which covers enough resource to accomplish this simulation. The workstation exceeds the parameters of a personal computer by a substantial margin, but still, it can be used only for basic simulations. For creating more complex models, a super computer is required. The spreading of in silico biomechanical investigations in clinical research is greatly limited by the computing infrastructure, because expecting healthcare providing institutions to run a high-performance computing (HPC) lab with the required human resources at a very high price is just

not a rational expectation. To solve this problem, the European Union FP7 framework launched a project called VPH-Share (<http://www.vph-share.eu/>). The VPH-Share provides access for clinical researchers to two high-performance computing infrastructures via an online platform. One of the super computers is the ICEBERG HPC (3440 core, 31,8 TB memory), the second one is the N8 HPC (5056 core, 20,2 TB memory). Our institute took part in Myspine consortium (established in 2010), with eight additional European research centers. The aim of the MySpine project was to improve the treatment of lower back pain with the help of patient specific simulations. Myspine, along with other European clinical research projects, joined the VPH-Share. This made possible for the researchers to connect to HPC with a simple PC via the internet, and to create the models and simulations need in his own research.

## RESULTS (POST-PROCESSING)

We evaluated the simulations results by graphical visualization, using vector fields and 3D contour plots. The results of the simulation in the case of two vertebra models is represented in Figure 13 and 14.

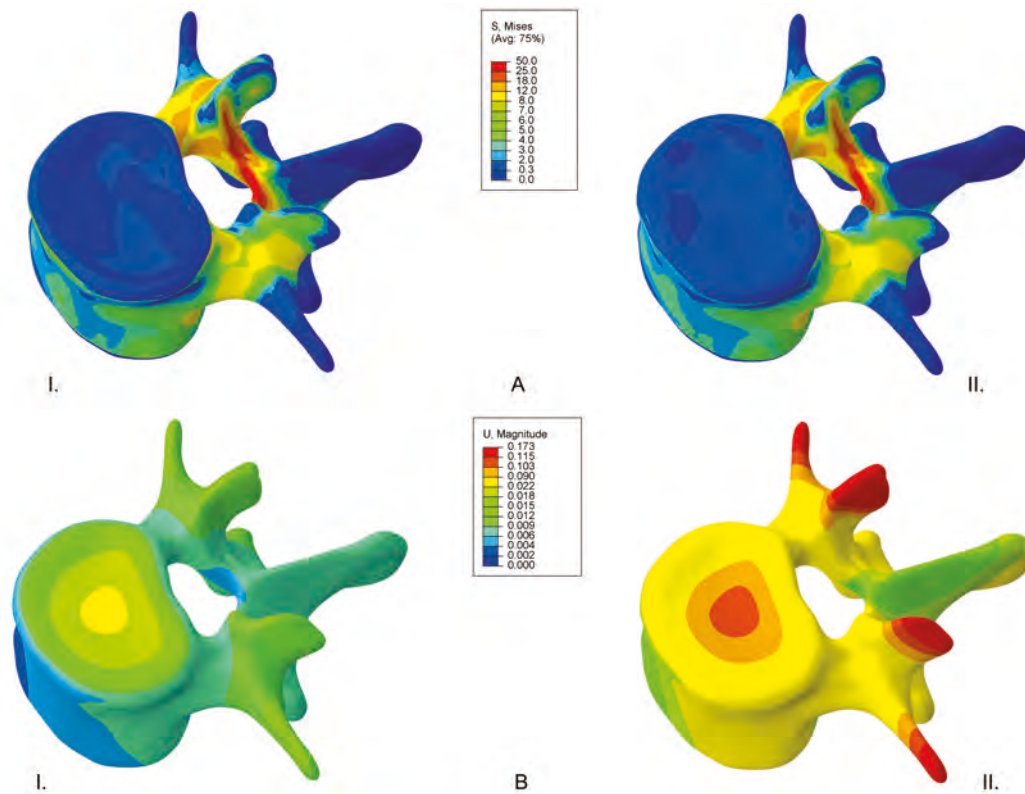


FIGURE 13 | THE BEHAVIOR OF THE VERTEBRA FE MODELS UNDER LOADING. THE FE SIMULATION RESULT IS REPRESENTED USING CONTOUR PLOTS; I. VON MISES STRESS [MPa], II. DISPLACEMENT [mm]



FIGURE 14 | THE DISPLACEMENT CAUSED BY THE LOADING CONDITION IS ILLUSTRATED USING VECTOR FIELDS. THE FIGURE DEPICTS THE SAME RESULT AS FIGURE 13B, BUT IT USES ANOTHER GRAPHICAL APPROACH. ONE OF THE KEY BENEFITS OF FEA IS THAT THE USER CAN CHOOSE BETWEEN THE DIFFERENT RESULT VISUALIZATION OPTIONS

The results of the simulation in the case of two vertebra-implant models on Figure 15 and 16. The visualization of the results of FEA is a part of post-processing step. The researcher is able to make modifications in the visualization if it contributes to the more effective illustration of the results (Figure 15).

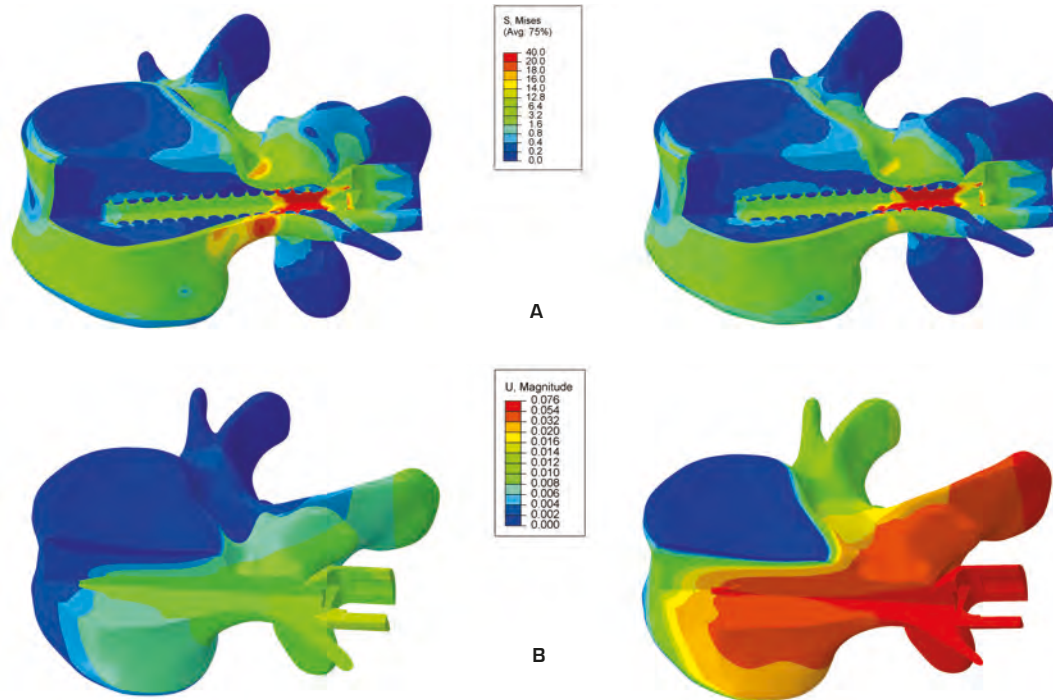


FIGURE 15 | THE BEHAVIOR OF THE VERTEBRA-IMPLANT FE MODELS UNDER LOADING. THE FE SIMULATION RESULT IS REPRESENTED USING CONTOUR PLOTS; A. VON MISES STRESS [MPa], B. DISPLACEMENT [mm]. WE CUT OUT A  $\frac{1}{4}$  FROM A VIRTUAL CYLINDER ALONG THE AXIS OF THE PEDICLE SCREW, THEREFORE THE STRESS AND DISPLACEMENT CAN BE VISUALIZED BETWEEN THE SCREW-THREAD AND THE SURROUNDING BONE



FIGURE 16 | THE DISPLACEMENT CAUSED BY THE LOADING CONDITION IS ILLUSTRATED USING VECTOR FIELDS



## DISCUSSION

In this article we presented a detailed workflow in order to demonstrate how can be established patient specific FE models, and how can be used this model to answer clinically important questions. The models and simulations served a demonstrative purpose in order to shows the depth and diversity of the information that can be gathered from in silico biomechanical trials. The result of loading simulations carried out on the vertebra models demonstrates the clinical experience that in the case of osteoporosis the biomechanical attributes of the vertebra changes in a complex way, which depends on the geometry. In the osteoporotic vertebra the distribution of stress caused by physiological load (the load-bearing ability of the vertebra) is rather oriented towards the posterior part instead of the centrum, and this might be in connection with the relatively good remodeling ability of the posterior elements (facet joint, lamina, spinous process) [23], [27-29] (which we used to experience in the case of posterior fusion in elderly patients in our everyday clinical practice). On the other hand, the displacement caused by physiological load reaches a critical value on the endplate, this is the mechanism of compression fracture. The loading of the posterior elements results in their enhanced deformation in case of decreased bone quality (Figures 13., 14.). If we insert the same pedicle screw in to the two vertebra FE model with identic geometry but with varying bone quality, a significantly differing situation is created from a biomechanical point of view. (Figures 15., 16.). As the quality of bone material property decrease, the loadbearing and anchoring ability of the bone tissue is reduced in the surrounding area of the transpedicular screw. This result in larger displacements in the implant system even under physiological loading conditions in the case of osteoporotic bone, these manes higher risk of pedicle screw loosening [30], [31]. The results highlights the problem, that implants with the same design behave differently in healthy and osteoporotic patients. In silico models can provide patient specific implant development processes. According to workflow what we presented, an implant can be analysed in vertebrae with different geometry and bone quality, and this provides the possibility to optimise a screw design for low bone quality, osteoporotic patients.

With the help of the models we can attach newly gained information to available information, to draw conclusions. The patient as an individual might carry numerous new aspects, problems, even if the clinical picture clearly identified. Planning the strategy of the personalized medical

treatment is the task of the attending physician. The finite element method presents an opportunity to create models, which are able to provide scientifically valid, predictive information according to the distinctiveness of the individual.

## ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to express our sincere thanks to István Nadj CEO, and Gábor Brezvai product support engineer, Arthur Székely design engineer from the CAD-TERV Ltd. for helping with ABAQUS software. We would like to thank Tamás Liskai and Márton Bartos from the DO3D Innovations Ltd., for the help provided in 3D printing

## REFERENCES

1. Bonet, J., Nonlinear continuum mechanics for finite element analysis. 1997: Cambridge university press.
2. Argyris, J., Energy theorems and structural analysis: A generalized discourse with applications on energy principles of structural analysis including the effects of temperature and non-linear stress-strain relations. Aircraft Engineering and Aerospace Technology, 1954. 26(10): p. 347-356.
3. Turner, M.J., Stiffness and Deflection Analysis of Complex Structures. Journal of the Aeronautical Sciences, 1956. 23(9): p. 805-823.
4. Fish, J. and T. Belytschko, A first course in finite elements. 2007: John Wiley & Sons.
5. Rao, S.S., The finite element method in engineering. 2005: Butterworth-heinemann.
6. Brekelmans, W., H. Poort, and T. Slooff, A new method to analyse the mechanical behaviour of skeletal parts. Acta Orthopaedica, 1972. 43(5): p. 301-317.
7. Hakim, N.S. and A.I. King, A computer-aided technique for the generation of a 3-D finite element model of a vertebra. Computers in biology and medicine, 1978. 8(3): p. 187-196.
8. Wang, W., et al., The use of finite element models to assist understanding and treatment for scoliosis: A review paper. Spine Deformity, 2014. 2(1): p. 10-27.
9. Fagan, M.J., S. Julian, and A.M. Mohsen, Finite element analysis in spine research. Proc Inst Mech Eng H, 2002. 216(5): p. 281-98.

10. Belytschko, T., et al., Finite element stress analysis of an intervertebral disc. *J Biomech*, 1974. 7(3): p. 277-85.
11. Skalli, W., et al., A biomechanical analysis of short segment spinal fixation using a three-dimensional geometric and mechanical model. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1993. 18(5): p. 536-45.
12. Kurutz, M., et al., In vivo deformability of human lumbar spine segments in pure centric tension, measured during traction bath therapy. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 2003. 4: p. 219-220.
13. Kurutz, M. and L. Oroszváry, Finite element analysis of weightbath hydrotraction treatment of degenerated lumbar spine segments in elastic phase. *Journal of biomechanics*, 2010. 43(3): p. 433-441.
14. Márta, K.K., et al., Biomechanical evaluation of interbody devices by using mechanical compressive test: PEEK spacers versus PMMA cement spacers. *Biomechanica Hungarica*, 2014. 6(1).
15. Zinreich, S.J., et al., Three-dimensional CT imaging in postsurgical "failed back" syndrome. *J Comput Assist Tomogr*, 1990. 14(4): p. 574-80.
16. Bozic, K.J., et al., Three-dimensional finite element modeling of a cervical vertebra: an investigation of burst fracture mechanism. *J Spinal Disord*, 1994. 7(2): p. 102-10.
17. Rohlmann, A., T. Zander, and G. Bergmann, Spinal loads after osteoporotic vertebral fractures treated by vertebroplasty or kyphoplasty. *European Spine Journal*, 2006. 15(8): p. 1255-1264.
18. Lavaste, F., et al., Three-dimensional geometrical and mechanical modelling of the lumbar spine. *Journal of biomechanics*, 1992. 25(10): p. 1153-1164.
19. Zhang, Q.H., et al., Evaluation of load transfer characteristics of a dynamic stabilization device on disc loading under compression. *Med Eng Phys*, 2009. 31(5): p. 533-8.
20. Rohlmann, A., et al., Determination of trunk muscle forces for flexion and extension by using a validated finite element model of the lumbar spine and measured in vivo data. *J Biomech*, 2006. 39(6): p. 981-9.
21. Noailly, J., D. Lacroix, and J.A. Planell, Finite element study of a novel intervertebral disc substitute. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005. 30(20): p. 2257-64.
22. Amaritsakul, Y., C.K. Chao, and J. Lin, Multiobjective optimization design of spinal pedicle screws using neural networks and genetic algorithm: mathematical models and mechanical validation. *Comput Math Methods Med*, 2013. 2013: p. 462875.
23. Pollintine, P., et al., Intervertebral disc degeneration can lead to "stress-shielding" of the anterior vertebral body: a cause of osteoporotic vertebral fracture? *Spine*, 2004. 29(7): p. 774-782.
24. Jovanović, J.D. and M.L. Jovanović, Finite Element Modelling Of The Vertebra With Geometry And Material Properties Retrieved From CT-Scan Data. *Facta Universitatis Series: Mechanical Engineering*, 2010. 8(1): p. 19-26.
25. Lai, C.-C., et al., The Load Sharing Contribution of Spinal Facet Joint During Impact Loading: A Porcine Biomechanical Model. in *ASME 2003 International Mechanical Engineering Congress and Exposition*. 2003. American Society of Mechanical Engineers.
26. İnceoğlu, S., et al., Axial cyclic behavior of the bone-screw interface. *Medical engineering & physics*, 2006. 28(9): p. 888-893.
27. Giambini, H., et al., Lumbar trabecular bone mineral density distribution in patients with and without vertebral fractures: a case-control study. *European Spine Journal*, 2014. 23(6): p. 1346-1353.
28. Papadakis, M., et al., Pathophysiology and biomechanics of the aging spine. *The open orthopaedics journal*, 2011. 5: p. 335.
29. Giambini, H., et al., Longitudinal changes in lumbar bone mineral density distribution may increase the risk of wedge fractures. *Clinical Biomechanics*, 2013. 28(1): p. 10-14.
30. Halvorson, T.L., et al., Effects of bone mineral density on pedicle screw fixation. *Spine*, 1994. 19(21): p. 2415-2420.
31. Joo, Y.B., et al., The Relationship between the Pedicle Screw Loosening and Bone Mineral Density after Transpedicular Spinal Instrumentation. *Osteoporosis*, 2012. 10(1): p. 20-23.

# LUMBÁLIS STABILIZÁCIÓT KÖVETŐEN KIALAKULT PORCKORONG FELSZÍVÓDÁS OKOZTA INSTABILITÁS MEGOLDÁSA PERKUTÁN CEMENTEZÉSSSEL - ESETISMERTETÉS

Dr. Jakab Gábor, Dr. Biczó Ádám, Dr. Varga Péter Pál  
Országos Gerincgyógyászati Központ



**DR. JAKAB GÁBOR**  
GERINCSEBÉSZ FŐORVOS,  
ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI  
KÖZPONT

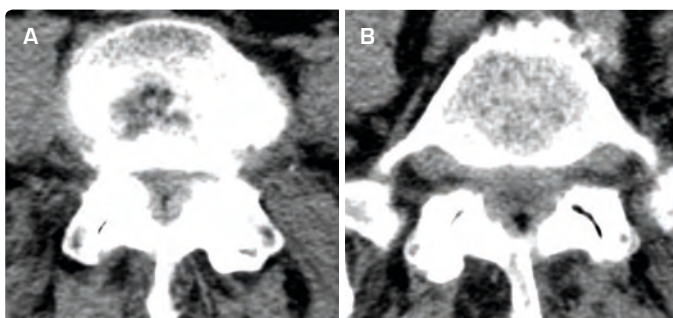
Jelenleg is dolgozó, akkor 76 éves férfi beteg lumbális gerinccsatorna szűkülete miatt került műtéti ellátásra

Intézetünkben. Terhelésre fokozódó deréktáji fájdalmak alakultak ki az évek alatt és járástávolsága fokozatosan beszűkült. Intézetünkben hirtelen kialakult bal oldali peroneus paresis és L5 érzészavar miatt sürgősséggel került felvételre és műtéti ellátásra. (1. ábra) A műtét során LIV-SI rekalibráció történt, a bal oldali L5 ideggyök felszabadítása teljes hosszában, rigid rendszerű áthidaló stabilizálás és posterior graftolás. (2. ábra) A műtétet követően betegünk állapota, gerincének terhelhetősége lényeges javulást mutatott, bal alsó végtagi érzészavara enyhült és a peroneus izomerő fokozatosan erősödött hat hónapig. Ezt követően panaszai kiújulásáról számolt be, ismét megjelent derékfájása és a bal alsó végtagi panaszok, tünetek fokozatos erősödése volt észlelhető. Egy támbottal, rövid távon volt járóképes, állni két percnél hosszabban nem tudott. A derékfájdalom és bal oldali L5 érzészavar ülte enyhült, fekve megszűnt. Komplex konzervatív kezelés tartós eredménnyel nem járt. A Beteg panaszait összefüggésbe hoztuk az LV/SI szegmentum instabilitásával, az S I-es csavarok kilazulásával (3. ábra, 4. ábra). Felmerült nyílt reoperáció lehetősége, azonban az Intézetünkben kifejlesztett perkután cement discoplastica elvégzésének minden feltétele megvolt, így a lényegesen kevesebb megterheléssel és kisebb műtéti kockázattal járó eljárást választottuk. Betegünknek a kiürült LV/SI porckorongrés PMMA feltöltését végeztük el perkután eljárással. Az implantátumon

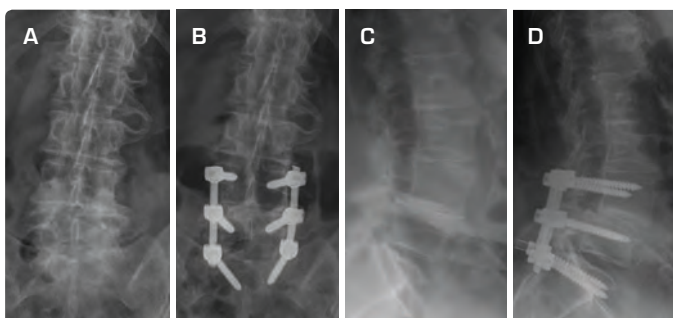
semmilyen változtatást nem hajtottunk végre. A műtétet követően Betegünk járástávolsága, gerincének terhelhetősége, bal oldali L5-ös panaszai és tünetei regrediáltak, munkaképességét visszanyerte 6 hét alatt. A műtét óta eltelt 6 évben a kedvező állapot fennmaradását észleltük. CT vizsgálatokkal radiológiai követés is történt, mely során az LV/SI rést kitöltő PMMA réteg stabil helyzetét észleltük, cranialis és caudalis oldalon jó csontos kapcsolattal, mely a szegmentum stabilitását helyre állította. Emellett az SI-es csavarok mellett észlelhető radiolucens zóna megkisebbedését majd eltűnését, valamint a csavart környező csont megerősödését, remodellációját észleltük. (5. ábra)

## KÖVETKEZTETÉS

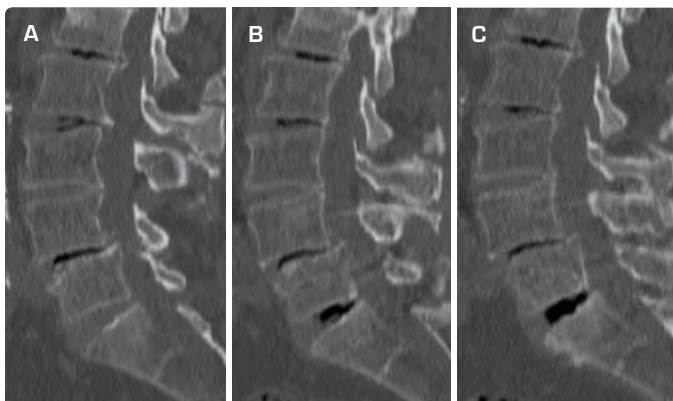
Az Intézetünkben kifejlesztett perkután porckorongrés feltöltés, azaz perkután cement discoplastica a kiürült porckorongrés feltöltésére, ezen keresztül a szegmentum restabilizálására alkalmas eljárás. Amennyiben a porckorongrés kiürítésére nincs szükség (ez csak feltárással történő műtét során lehetséges), stabil csont – cement – csont kapcsolat alakul ki. A szegmentum minden mozgása megszűnik, ezzel az instabil szegmentumból keletkező nociceptív fájdalom érzet, valamint a foramen területén fellépő dinamikus stenosis okozta gyöki irritáció csökken. A beteg állva, járva jelentkező lokális és kisugárzó fájdalmak megszűnnek. Radiológiai követéssel bizonyítást nyert, hogy a perkután technikával bejuttatott és stabil állapotot létrehozó csontcement feltöltés évek alatt sem lazul ki vagy töredezik fel. Az intervertebrális kialakult stabil viszonyok lehetővé teszik még idős korban is, hogy a mozgó csavar által okozott túlterhelés folytán kialakult csontüreg fokozatosan feltöltődjék, a csont remodellációja végbe mehessen illetve a szegmentumban csontos fúzió alakuljon ki.



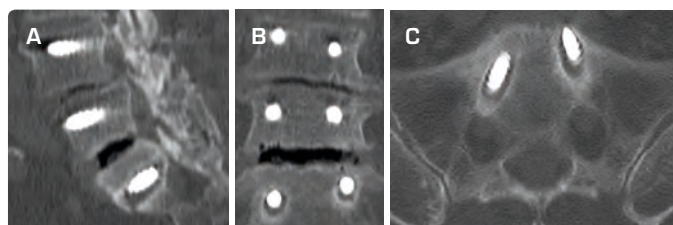
1. ÁBRA | MŰTÉT ELŐTT KÉSZÜLT LÁGYRÉSZ ABLAKOS CT VIZSGÁLAT JELLEMZŐ AXIALIS SZELETEI LIV/V ÉS LV/SI MAGASSÁGBAN



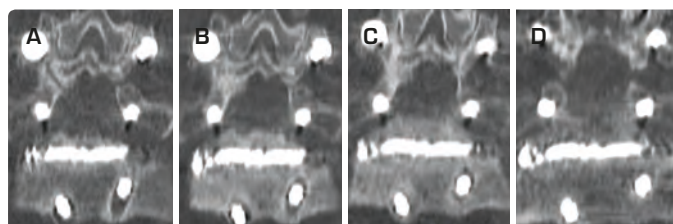
2. ÁBRA | AP ÉS OLDAL IRÁNYÚ ÁLLÓ HELYZETBEN KÉSZÜLT LUMBOSACRALIS GERINC RÖNTGEN FELVÉTELEK A MŰTÉTET MEGELŐZŐEN ÉS AZT KÖZVETLENÜL KÖVETŐEN



3. ÁBRA | CSONTABLAKOS SAGITTALIS CT REKONSTRUKCIÓS FELVÉTELEK A BETEG LUMBÁLIS GERINCÉRŐL.  
A. MŰTÉT UTÁN KÖZVETLENÜL  
B. 7 HÓNAPPAL MŰTÉTET KÖVETŐEN, A PANASZFOLYVÁZÁS KEZDETE UTÁN  
C. 14 HÓNAPPAL A MŰTÉTET KÖVETŐEN. AZ LV/SI PORCKORONG FOKOZATOS FELSZÍVÓDÁSA LÁTHATÓ



4. ÁBRA | CSONTABLAKOS CT FELVÉTELEK AZ SI SZEGMENTUMBAN ELHELYEZETT CSAVAROK SÍKJÁBAN 14 HÓNAPPAL AZ ÁTHIDALÓ STABILIZÁCIÓT KÖVETŐEN.  
A. SAGITTALIS REKONSTRUKCIÓ  
B. CORONALIS REKONSTRUKCIÓ  
C. AXIALIS SZELET. AZ SI-ES CSAVAROK KILAZULÁSÁT JELZŐ LÍTIKUS KÖRNYEZET ÉS AZ EZT HATÁROLÓ REMODELLÁCIÓS TERÜLET ÁBRÁZOLÁSA



5. ÁBRA | AZ LV/SI PORCKORONGRÉS PERKUTÁN CEMENTES FELTÖLTÉSÉT KÖVETŐEN ELVÉGZETT CT VIZSGÁLATOK CORONALIS REKONSTRUKCIÓS KÉPEI  
A: FELTÖLTÉS UTÁN KÖZVETLENÜL  
B: 8 HÓNAPPAL A FELTÖLTÉST KÖVETŐEN  
C: 24 HÓNAPPAL A FELTÖLTÉST KÖVETŐEN  
D: 6 ÉVVEL A FELTÖLTÉST KÖVETŐEN  
A KÉPSOROZAT MUTATJA, HOGY A PERKUTÁN TECHNIKÁVAL BEJUTTATOTT PMMA FELTÖLTÉS A TERET STABILAN KITÖLTÖTTE, A POZÍCIÓJA HAT ÉV ALATT NEM VÁLTOZOTT. A HELYREÁLLÍTOTT STABILITÁS FOLYTÁN AZ SI-ES KILAZULT CSAVAROK KÖRNYEZŐ CSONTRA GYAKOROLT TERHELÉSE CSÖKKENT, ÍGY A CSONTSZÖVET MEGERŐSÖDHETT, REMODELLÁLÓDOTT ÉS OLY MÓDON VESZI KÖRÜL A CSAVART, MINTHA LAZULÁS KORÁBBAN NEM KÖVETKEZETT VOLNA BE



## IRODALOMJEGYZÉK

1. Roy-Camille R, Saillant G, Mazel C (1986) Internal fixation of the lumbar spine with pedicle screw plating. *Clin Orthop* 203:7–17
2. Shiu-Bii Lien, Nien-Hsien Liou, Shing-Sheng Wu: Analysis of anatomic morphometry of the pedicles and the safe zone for through-pedicle procedures in the thoracic and lumbar spine *Eur Spine J*. 2007 Aug; 16(8): 1215–1222. Published online 2006 Dec 19. doi: 10.1007/s00586-006-0245-2
3. Cinotti G, Gumina S, Ripani M, et al. Pedicle instrumentation in the thoracic spine. A morphometric and cadaveric study for placement of screws *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999 Jan 15;24(2):114-9.
4. Meng XT, Guan XF, Zhang HL, et al. Computer navigation versus fluoroscopy-guided navigation for thoracic pedicle screw placement: a meta-analysis *Neurosurg Rev*. 2016 Jul;39(3):385-91. doi: 10.1007/s10143-015-0679-2
5. Abul-Kasim K, Strömbeck A, Ohlin A, et al. Reliability of low radiation dose CT in the assessment of screw placement after posterior scoliosis surgery, evaluated with a new grading system. *Spine*. 2009;34:941–948. doi: 10.1097/BRS.0b013e31819b22a4
6. Farber GL, Place HM, Mazur RA, et al. Accuracy of pedicle screw placement in lumbar fusions by plain radiographs and computed tomography *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Jul 1;20(13):1494-9.
7. Kraus M, Weiskopf J, Dreyhaupt J, et al. Computer-aided surgery does not increase the accuracy of dorsal pedicle screw placement in the thoracic and lumbar spine: a retrospective analysis of 2003 pedicle screws in a level I trauma center. *Global Spine J* 2015; 5:93–101
8. Kosmopoulos V, Schizas C. Pedicle screw placement accuracy: a meta-analysis. *Spine*. 2007;32:E111–E120. doi: 10.1097/01.brs.0000254048.79024.8b
9. Allam Y, Silbermann J, Riese F, et al. Computer tomography assessment of pedicle screw placement in thoracic spine: comparison between free hand and a generic 3D-based navigation techniques. *Eur Spine J*. 2013;22:648–53
10. Dea N, Fisher CG, Batke J, et al. Economic evaluation comparing intraoperative cone beam CT-based navigation and conventional fluoroscopy for the placement of spinal pedicle screws: a patient-level data cost-effectiveness analysis *Spine J*. 2016 Jan 1;16(1):23-31. doi: 10.1016/j.spinee.2015.09.062. Epub 2015 Oct 9.
11. Costa F, Porazzi E, Restelli U, et al. Economic study: a cost-effectiveness analysis of an intraoperative compared with a preoperative image-guided system in lumbar pedicle screw fixation in patients with degenerative spondylolisthesis *Spine J*. 2014 Aug 1;14(8):1790-6. doi: 10.1016/j.spinee.2013.10.019. Epub 2013 Oct 31.

# TREATING OF SEGMENTAL INSTABILITY WITH PERCUTANEOUS CEMENT DISCOPLASTY IN CASE OF INTERVERTEBRAL DISC RESORPTION AFTER LUMBAR STABILIZATION - CASE REPORT

Gabor Jakab MD, Adam Biczó MD, Peter Pal Varga MD  
National Center for Spinal Disorders, Budapest

Currently working, at the time of the operation 76 years old, male patient was surgically treated because of spinal stenosis in our Institution. The patient developed mechanical low back pain, and spinal claudication throughout the years. He was admitted and operated in our Institute with acute left sided peroneus muscle palsy and L5 radicular sensory loss. (Figure 1) We performed a recalibration, complete left L5 decompression, LIV-SI rigid stabilization and posterior fusion (Figure 2).

After the surgery the patient's general status, load bearing capacity of the spine, left L5 hypesthesia, and the strength of the peroneus muscle improved for 6 months. After this period, the low back pain and left lower extremity symptoms came back. He was able to walk only short distance with a crutch, and couldn't stand straight for more than 2 minutes. The symptoms decreased in sitting and disappeared in laying position. (Figure 3, Figure 4) Complex non-surgical therapy was unsuccessful.

The symptoms correlated with the instability of LV/SI segment and the loosening of the SI screws. We chose the less invasive and risky procedure for the reoperation. A percutaneous cement discoplasty – the technique was developed in our Institute – was performed. We filled out the empty LV/SI intervertebral disc space with PMMA percutaneously. We did not alter the previously implanted instrumentation. After the second surgery the patient's symptoms decreased and he was able to work in 6 weeks. In the next 6 years this favorable condition has persisted. On the radiologic follow ups, we noticed the PMMA spacer in optimal position with decent, stable bony connection cranially and caudally thus the LV/SV segment has become stable again. Moreover, the radiolucent zone around the SI screws completely disappeared and a significant remodelling in the bone around the screws was apparent. (Figure 5)

## CONCLUSION

Percutaneous cement discoplasty is perfectly suitable to restabilize the segment through the filling out the intervertebral disc space. When it is not necessary to empty the disc space (which is only possible through open surgery) stable bone – cement - bone connection develops. All of the motions of the segment cease thus the pain caused by the instable movements and the nerve root irritation coming from the dynamic stenosis at the neuroforamen decreases. The patient's axial mechanical local and irradiating pain stops.

It is proved with radiologic follow-ups that the injected cement doesn't loosen or break into pieces not even after years and forms stable bone-cement connection. The stable intervertebral condition achieved with percutaneous cement discoplasty provide an optimal environment for the new bone formation around the loosed screw and in the segment resulting in a fusion procedure even in old age.

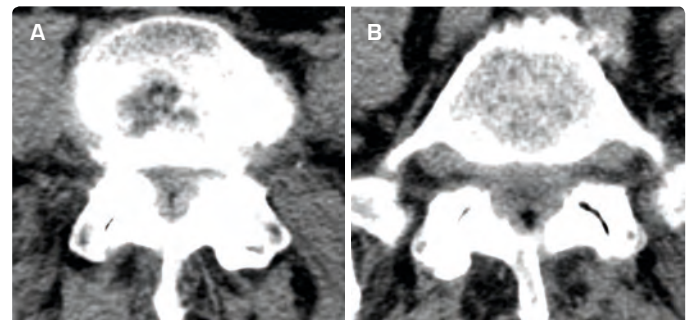


FIGURE 1 | TYPICAL AXIAL SLICES OF PREOPERATIVE SOFT TISSUE WINDOWED CT SCAN AT THE LEVEL OF LIV/V AND LV/SI

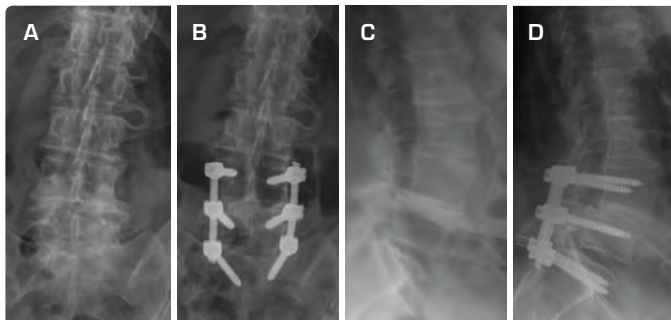


FIGURE 2 | STANDING ANTEROPOSTERIOR AND LATERAL IMAGES OF LUMBOSACRAL REGION OF THE SPINE SHORTLY BEFORE AND AFTER THE OPERATION

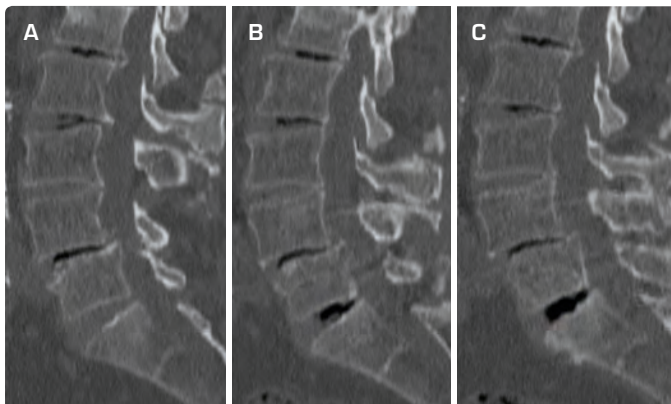


FIGURE 3 | BONE WINDOWED SAGITTAL LUMBAR CT SCAN IMAGES OF THE PATIENT  
A. RIGHT AFTER THE SURGERY  
B. 7 MONTHS AFTER THE SURGERY, AFTER THE RECURRENCE OF THE SYMPTOMS  
C. 14 MONTHS AFTER THE SURGERY, THE RESORPTION OF THE LV/SI INTERVERTEBRAL DISC CAN BE SEEN

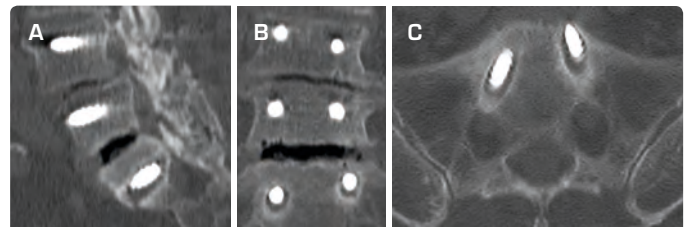


FIGURE 4 | BONE WINDOWED CT SCAN IMAGES 14 MONTHS AFTER STABILIZATION IN THE PLANE OF THE SI SCREWS  
A. SAGITTAL RECONSTRUCTION  
B. CORONAL RECONSTRUCTION  
C. AXIAL SLICE, THE LYTIC ENVIRONMENT AND THE REMODELING AROUND IT CAN BE SEEN, INDICATE THE LOOSENING OF THE SI SCREWS

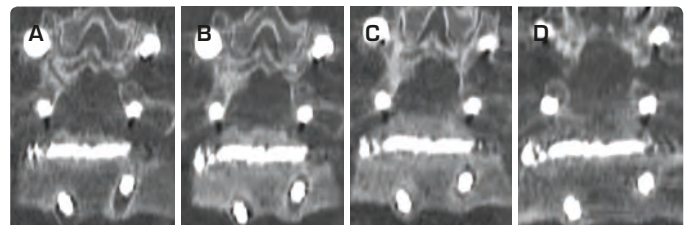


FIGURE 5 | CORONAL CT IMAGES AFTER THE LV/SI DISC PERCUTANEOUSLY FILLED WITH CEMENT  
A: RIGHT AFTER THE DISCOPLASTY  
B: 8 MONTHS AFTER THE DISCOPLASTY  
C: 24 MONTHS AFTER THE DISCOPLASTY  
D: 6 YEARS AFTER THE DISCOPLASTY  
THE IMAGE SERIES SHOWS THAT THE PERCUTANEOUSLY INJECTED PMMA FILLS THE EMPTY SPACE STABLY, IT'S POSITION DOESN'T CHANGE IN 6 YEARS. THE RECONSTRUCTED STABILITY LESSENED THE MECHANICAL STRESS BY LOOSE S.I SCREWS ON THE BONY ENVIRONMENT, THUS ALLOWED THE BONE TISSUE TO REINFORCE AND TO ENCOMPASS THE SCREWS LIKE THERE WEREN'T ANY RESORPTION IN THE FIRST PLACE

## REFERENCES

1. Roy-Camille R, Saillant G, Mazel C (1986) Internal fixation of the lumbar spine with pedicle screw plating. *Clin Orthop* 203:7–17
2. Shiu-Bii Lien, Nien-Hsien Liou, Shing-Sheng Wu: Analysis of anatomic morphometry of the pedicles and the safe zone for through-pedicle procedures in the thoracic and lumbar spine *Eur Spine J*. 2007 Aug; 16(8): 1215–1222. Published online 2006 Dec 19. doi: 10.1007/s00586-006-0245-2
3. Cinotti G, Gumina S, Ripani M, et al. Pedicle instrumentation in the thoracic spine. A morphometric and cadaveric study for placement of screws *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999 Jan 15;24(2):114-9.
4. Meng XT, Guan XF, Zhang HL, et al. Computer navigation versus fluoroscopy-guided navigation for thoracic pedicle screw placement: a meta-analysis *Neurosurg Rev*. 2016 Jul;39(3):385-91. doi: 10.1007/s10143-015-0679-2
5. Abul-Kasim K, Strömbeck A, Ohlin A, et al. Reliability of low radiation dose CT in the assessment of screw placement after posterior scoliosis surgery, evaluated with a new grading system. *Spine*. 2009;34:941–948. doi: 10.1097/BRS.0b013e31819b22a4
6. Farber GL, Place HM, Mazur RA, et al. Accuracy of pedicle screw placement in lumbar fusions by plain radiographs and computed tomography *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Jul 1;20(13):1494-9.
7. Kraus M, Weiskopf J, Dreyhaupt J, et al. Computer-aided surgery does not increase the accuracy of dorsal pedicle screw placement in the thoracic and lumbar spine: a retrospective analysis of 2003 pedicle screws in a level I trauma center. *Global Spine J* 2015; 5:93–101
8. Kosmopoulos V, Schizas C. Pedicle screw placement accuracy: a meta-analysis. *Spine*. 2007;32:E111–E120. doi: 10.1097/01.brs.0000254048.79024.8b
9. Allam Y, Silbermann J, Riese F, et al. Computer tomography assessment of pedicle screw placement in thoracic spine: comparison between free hand and a generic 3D-based navigation techniques. *Eur Spine J*. 2013;22:648–53
10. Dea N, Fisher CG, Batke J, et al. Economic evaluation comparing intraoperative cone beam CT-based navigation and conventional fluoroscopy for the placement of spinal pedicle screws: a patient-level data cost-effectiveness analysis *Spine J*. 2016 Jan 1;16(1):23-31. doi: 10.1016/j.spinee.2015.09.062. Epub 2015 Oct 9.
11. Costa F, Porazzi E, Restelli U, et al. Economic study: a cost-effectiveness analysis of an intraoperative compared with a preoperative image-guided system in lumbar pedicle screw fixation in patients with degenerative spondylolisthesis *Spine J*. 2014 Aug 1;14(8):1790-6. doi: 10.1016/j.spinee.2013.10.019. Epub 2013 Oct 31.



# TÖBB SZINTES PERKUTÁN CEMENT DISZKOPLASZTIKA ALKALMAZÁSA ELŐREHALADOTT PORCKORONG DEGENERÁCIÓ KEZELÉSÉRE - ESETISMERTETÉS

Dr. Kiss László, Dr. György Zoltán Magor, Dr. Lazáry Áron PhD, Dr. Varga Péter Pál  
Országos Gerincgyógyászati Központ



**DR. KISS LÁSZLÓ**  
DOKTORANDUSZ,  
ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI  
KÖZPONT

## BEVEZETÉS

A korosodás folyamatával a csigolyaközi porckorong biológiai és biomechanikai károsodásokat szenved.[1] Az intenzív, átfogó kutatások ellenére a degeneráció folyamata napjainkban sem teljesen tisztázott, de jól szemlélteti a porckorong dehidrációja, mely a Pfirrmann skála alapján osztályozható MR felvételeken. A degeneráció végállapotában (Pfirrmann Grade V.) a nucleus pulposus felszívódása következtében a csigolyaközi rés magasság csökkenése figyelhető meg, és a résben gyakran vákuum fenomén ábrázolódik a CT/RTG felvételeken. [2,3]

A porckorong súlyos degenerációjának és dezintegrálódásának következményeként gerinccsatorna szűkület, degeneratív deformitás és vertikális instabilitás alakulhat ki. A résmagasság csökkenésével a neuroforamen területe tovább csökken. A testhelyzettől függő foraminális stenosis-t dinamikus stenosis-ként azonosíthatjuk. Álló helyzetben az axiális terhelés alatt a foraminális tér csökken és az ideggyökök kompressziója alakul ki, ami csökken, illetve megszűnik fekvő helyzetben, amikor az axiális terhelés megszűnik. [3,5] Leggyakrabban a vertikális instabilitás áll az időskori derékfájás hátterében. A repetitív ideggyöki kompresszió/ irritáció alsó végtagba sugárzó fájdalom, radiculopáthia kialakulását is eredményezheti.[4] Kifejezetten a vertikális instabilitás kezelésére, vákuum fenomén jellemezte intervertebrális rés esetén alkalmazható a minimálinvazív perkután cement discoplasztika (PCD), mely Varga és munkatársai nevéhez fűződik. [5] A csigolyaközi résbe

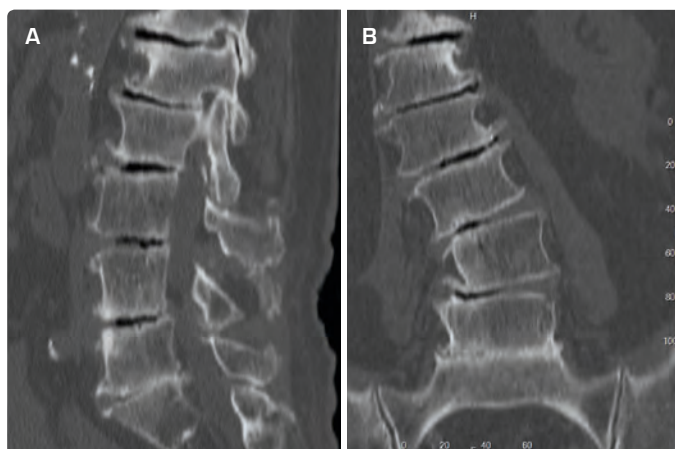
perkután injektált folyékony polimetil-metakrilát (PMMA) csontcement hatékonyan tölti ki a vákuumos üreget, a degeneráció okozta véglemez feltöredezést azonnal stabilizálja. A rés megemelésével a neuroforamen átmérőjének növekedését eredményezi, ezáltal érintett ideggyökök indirekt dekompressziója is megvalósul.

## MÓDSZEREK

Perkután cement discoplasztika klinikai és radiológia hatásait ismertettük egy polisegmentális degeneratív porckorong degeneráció jellemezte eseten keresztül. Standard két irányú AP és laterális álló röntgenfelvételek készültek a műtétet megelőző napon, 2 nappal és 6 hónappal (6MFU) a beavatkozás után. A teljes gerinc röntgeneken mértük a cervico-thoraco-lumbalis görbületeket, a spinopelvicus paramétereket, azaz a sacrum lejtését (SS), a medence meredekségét (PI) és dőlését (PT). Továbbá a görbületek harmóniáját a sagittális egyensúlyt (SVA) vizsgáltuk. Méréseink során az eRAD viewer 7.2 (ERAD Inc, Greenville US) szoftvert használtunk.

## ESETISMERTETÉS

77 éves nőbeteg, távolabbi anamnézisében appendectómia, ismert és kezelt hipertónia, 2. típusú diabetes mellitus, krónikus veseelégtelenség (3/b stádium), jobb csípő totál endoprotézis implantáció szerepel. 30 éve állnak fenn derékpanaszai, melyek az elmúlt fél évben nagy fokban erősödtek, terhelési nehezítettség alakult ki. Panaszai aktivitásra fokozódtak, csak pár méter megtételére volt képes, ám fekvő pozícióban panaszai közel teljesen szűnnek. Az elkészült MR és CT vizsgálatok alapján súlyos polisegmentális discus degeneráció, nagy fokban csökkent intervertebrális résmagasság, extrém spondylosis és spondylarthrosis ábrázolódott. A lumbalis és alsó thoracalis szegmentumok



1. ÁBRA | PREOPERATÍV CT SAGITTÁLIS (A) ÉS CORONÁLIS (B) SÍKBAN, TÖBB SZINTEN IS ÁBRÁZOLÓDÓ VÁKUUM FENOMÉN

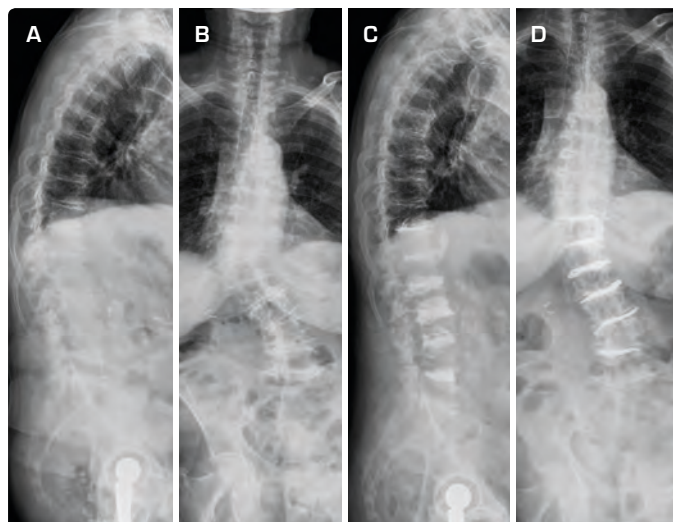
mindegyikében vákuum fenomén (1. ábra) ábrázolódik. Degeneratív thoracolumbalis scoliosis bonyolítja a képet.

A súlyos degeneratív patológia talaján kialakult thoracolumbalis deformitás adekvát kezelésére kiterjesztett thoracolumbalis rögzítés és deformitás korrekció a gold-standard műtéti kezelés. Tekintettel a beteg számos tárbetegségére nagy volumenű, komoly megterhelést jelentő deformitás korrekció kontraindikált volt. Ezek tükrében hat mozgásszegmentumot érintő többszintes PCD elvégzése mellett döntöttünk.

A beavatkozás során nagy viszkozitású polimetil-metakrilát (PMMA) csontcementet injektálunk az intervertebrális részbe, a folyékony formának köszönhetően kiváló térkitöltés és stabilizáló hatást érhető el. A csontcement stabilizálja a véglemez tört fragmentumait és csökkenti a vertikális szegmentális instabilitás. Továbbá a jó térkitöltő képességnek köszönhetően a résmagasság növelésével indirekt dekompressziós hatás érhető el. A műtét célja a vertikális instabilitás megszüntetésén keresztül a fájdalom mérséklése és az életminőség javítása.

A beavatkozást hason fekvő pozícióban végezzük. Az axiális terhelés megszüntetésének köszönhetően a lumbális deformitás foka redukálható mind a sagittális, mind a coronális síkban. A lordosis növekedésével párhuzamosan az intervertebrális résmagasság és a volumen növekszik. A PMMA cement alkalmazásával az így kialakított, fiziológiához közelítő helyzet fenntartható marad.

Esetünkben ThXI-LV perkután cement discoplasztikát végeztünk. A hat mozgásszegmentumot érintő beavatkozás során szignifikáns deformitáskorrekciót és görbület harmonizációt sikerült elérnünk. A lumbális lordosis nőtt (preop:21.5° vs. Postop:25.8° vs. 6MFU: 25.5°), emellett a lumbális scoliosis csökkent (preop:17.7° vs. Postop:13.4° vs. 6MFU: 13.6°). A kompenzatórikus mechanizmusok „lazulása” következtében a thoracalis kyphosis növekedett (preop:45.2° vs. Postop:53.9° vs. 6MFU: 53.5°). Mindezen korrekciós változások hatást gyakoroltak a spinopelvicus paraméterekre is: állandó medence meredekség mellett, (PI, 40.5° vs. 41.2° vs. 41°), a sacrum lejtése (SS, preop:15.5° vs. postop:21.1° vs. 6MFU: 20.9°) és a medence dőlése (PT, preop: 30.6° vs. postop: 14.1° vs. 6MFU 14.8°) fiziológiás irányba változott. A gerinc görbületeinek harmóniája a sagittális egyensúly, az SVA nagy fokban javult (preop:110 mm, postop: 74 mm) (2. ábra).



2. ÁBRA | ANTERO-POSTERIOR ÉS LATERÁLIS IRÁNYÚ PREOPERATÍV (A, B) ÉS POSTOPERATÍV (C, D) TELJES TEST RÖNTGEN FELVÉTEL

A perioperatív kórházi ápolás 6 napot vett igénybe, melynek részét képezte 1 nap megfigyelés az intenzív terápiás osztályon. Közvetetlen a műtétet követően a beteg testtartása javult (3. ábra), panaszai nagy fokban csökkentek, az elért korrekció 6 hónap elteltével is fenntartható maradt. A beteg segédeszközök nélkül járóképes, járástávolsága nagy fokban nőtt.



3. ÁBRA | PRE- (A,B) ÉS POSTOPERATÍV TARTÁS

## MEGBESZÉLÉS

Számos társbetegség miatt magas rizikócsoportha eső betegek esetén kiterjesztett gerincműtét az extrém megnövekedett perioperatív kockázat miatt (pl. sebfertőzés, cardiovascularis szövődmények, thromboembolia) nem végezhető. A minimálisan invazív perkután cement discoplastica ezen esetekben hatékony és biztonságos megoldás lehet, még súlyos polysegmentalis discus degeneráció okozta degeneratív deformitások esetén is. A PCD stabilizáló hatásának köszönhetően a vertikális instabilitás mérsékelhető. A megnövekedett rés magasságnak köszönhetően, indirekt foraminális dekompresszió érhető el, amely az utánkövetés alapján fenntartható. Mindezen hatások összességében szignifikáns fájdalom csökkenéshez vezetnek, valamint a korrekciós hatásnak köszönhetően mind a járás mind a tartás javulását eredményezik.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Akansha M. Shah, Sarah Yoon Ji Kwon, Wilson C. W. Chan, Danny Chan Intervertebral Disc Degeneration
2. Michael A Adam, P Dolan Intervertebral disc degeneration: evidence for two distinct types
3. A Leone, G Guilielmi, V N Cassar-Pullicino, L Bonomo Lumbar Intervertebral instability: a review
4. Dolan P, Luo J, Pollitine et al Intervertebral disc decompression following endplate damage: implications for disc degeneration depend on spinal level and age.
5. P P Varga, G Jakab, I B Bors, A Lazary, Zs Szövérfi Experineces with PMMA cement as a standalone interverebral spacer

# MULTILEVEL PERCUTANEOUS CEMENT DISCOPLASTY FOR THE TREATMENT OF SEVERE DISC DEGENERATION - CASE REPORT

Laszlo Kiss MD, Magor Zoltan Gyorgy MD, Aron Lazary MD, PhD, Peter Pal Varga MD  
National Center for Spinal Disorders

## INTRODUCTION

The intervertebral discs undergo some biomechanical and structural changes as a result of aging and mechanical injuries.[1] This process of intervertebral disc degeneration (IDD) in spite of the extensive research is not well understood, but can be easily described as disc dehydration by the MRI based Pfirrmann grading scale. At the endstage of IDD (Pfirrmann Grade V) the discs space collapses and the disappearance of nucleus pulposus leads to the development of vacuum sign visible on CT/X-ray. [2,3] Furthermore, the progressive disintegration of the intervertebral disc can cause spinal canal stenosis, degenerative deformity and vertical instability. As the IDD goes forward, parallel with the height reduction of the disc space, the diameter of the neuroforamen is also decreasing. This reduction however is not constant, it can change dynamically by posture and well describes the concept of vertical instability. In standing position, when the direction of the load parallel with the axis of the spine, the foraminal stenosis is increasing, but in lying position when the loading direction changes to perpendicular, the diameter of the foramen increases. [3,5] Vertical instability is one of the principal causes of low back pain (LBP) at elderly patients. Furthermore, the cyclic repetitive compression of the nerve roots can lead to leg (LP) pain and radiculopathy. [4] The manifestation of this dynamic foraminal stenosis is increasing pain and disability at standing and sitting and decreased symptoms in lying position. To address the issue of vertical instability at elderly patients a minimal invasive surgical procedure, the percutaneous discoplasty (PCD) procedure was introduced by Varga et al. in 2007. [5] The PCD procedure can be used in case of vacuum discs. Percutaneously injected liquid polymethyl-metacrylate (PMMA) is used to fill the vacuum cavity, as well as the degeneration-caused endplate lesions and to provide a prompt intervertebral stabilising effect.[5] Apart from the immediate stabilizing effect, the PCD leads to an indirect foraminal decompression of the nerve root. Furthermore, in the case series of Varga

et al. an additional deformity correction and a decrease in postoperative disability was observed.

This is a case report representing the radiological and clinical effects of multisegmental PCD performed on a female patient with polisegmental severe disc degeneration and consequent degenerative spinal deformity.

## MATERIALS AND METHODS

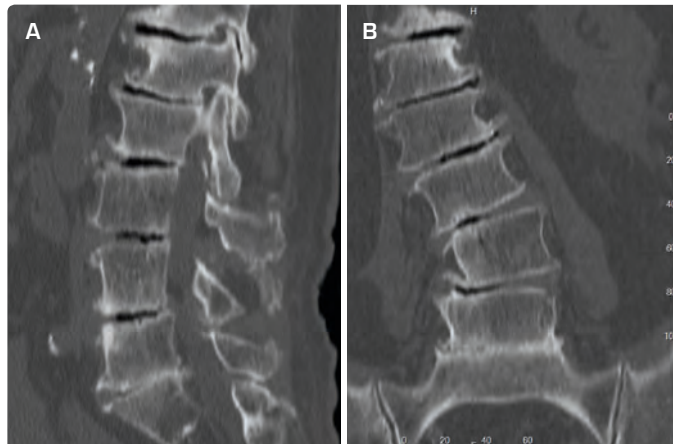
Case report with clinical and radiological observations of a female patient who underwent a six level percutaneous discoplasty procedure. Standardized lumbar standing antero-posterior and lateral x-rays were performed in the three time points. Preoperative images were taken one week before the index surgery, postoperative x-rays were made 2 days and six months after the surgery. In lateral standing full body x-rays, pelvic incidence, sacral slope, lumbar lordosis and lumbar scoliosis, sagittal vertical axis (SVA) were measured. To analyse the effect of PCD lumbar lordosis and thoracolumbar scoliosis were measured according to Cobb technique. Measurements were made using the eRad PACS viewer 7.2 (eRAD Inc., Greenville US).

## CASE REPORT

A 77-year-old woman was presented at the outpatient clinic. Her medical history contained appendectomy in childhood, known and treated hypertonia, type II diabetes mellitus, chronic renal dysfunction at stage 3/b, total endoprosthesis of the left hip. Her back pain had started about 30 years ago, but for the last 6 months her symptoms has been increased, severe low back pain and load bearing difficulties has been developed. This increment was related to activities, she could walk only few meters, while she had pain relief in lying position. On the MRI, a multilevel disc degeneration, decreased disc heights and extreme spondylosis and spondylarthrosis could be seen. Thoracolumbar degenerative scoliosis



was present. On CT images vacuum phenomenon appeared in most lumbar segments. (Fig.1)



**FIGURE 1 | PREOPERATIVE CT SCAN IN SAGITTAL PLANE (A) AND IN CORONAL PLANE (B) PRESENT MULTILEVEL INTERVERTEBRAL VACUUM PHENOMENON**

Due to severe degenerative deformity, extended fixation and deformity correction would have been the adequate surgical therapy. In regards with the multiple comorbidities, this type of surgery was contraindicated. We decided to perform a multilevel PCD as a less invasive surgical method.

During the surgery, high viscosity poli-metile-metacrylate bone cement was injected into the disc space, the liquid form show excellent cavity filling effect. The liquid material stabilizes the broken fragments of the endplate and reduce the vertical instability. Due to cavity filling, increase of the disc height could be achieved, which resulted in an indirect decompression of the segmental nerve roots. The main purpose of the surgery was pain relief, improvement of quality of life, via the reduction of vertical instability.

The process performed in prone position. Due to reduced axial loads, the lumbar alignment alters several degrees in both planes approaching the physiological spinal profile. As a part of this mechanism the intervertebral disc's volume increased via increment of the disc height. The applied PMMA stabilise the motion segment in these conditions.

In our case ThXI-LV percutaneous cement discoplasty was performed. The multilevel PCD lead to deformity reduction and some alignment optimisation. In regards of spinopelvic and global alignment

parameters, the lumbar lordosis was improved (preop: 10.3° vs. postop: 23.1° vs. 22.5°) along with the reduction of L2-5 scoliosis (preop: 23.8° vs postop: 15.7° vs 6M FU: 16.1°). The thoracic kyphosis was increased (preop: 45.2° vs. postop: 53.9° vs. 6MFU 53.5°). These changes affect the changes affect the sacral slope (preop: 15.5° vs. postop: 21.1° vs. 6MFU 20.9°), pelvic tilt (preop: 25° vs. postop: 20.1° vs. 6MFU 20.1°) along with pelvic incidence which was permanent (40.5° vs. 41.2° vs. 41°). The sagittal vertical axis was decreased with approximately 30% (preop: 110 mm vs. postop: 74 mm). (Fig. 2).

The perioperative care the hospital takes 6 days all together including 1 days observation at the Intensive Care Unit. Right after the surgery the patient's balance improved (Fig 3) and her complaints were reduced and it was a constant improvement 6 months after the PCD procedure. She could walk without any medical aid, she experienced a greatly improved walking distance.

## DISCUSSION

High risk patients with several comorbidities are not suitable candidates for extended open surgeries because of the extremely increased perioperative risk for complications, such as deep wound infection, cardiovascular problems or thromboembolism. In the presented case, PCD as a minimally invasive process proved to be helpful and safe in the aged patient with polisegmental severe disc degeneration and consequent degenerative deformity. According to the stabilization effect of PCD procedure, it could reduce vertical instability. The increased intervertebral disc heights leads to an indirect foraminal decompression, which could be maintained after short term follow ups. These effects all together can realize the significant pain reduction and deformity correction resulting in the improvement of gait and posture.

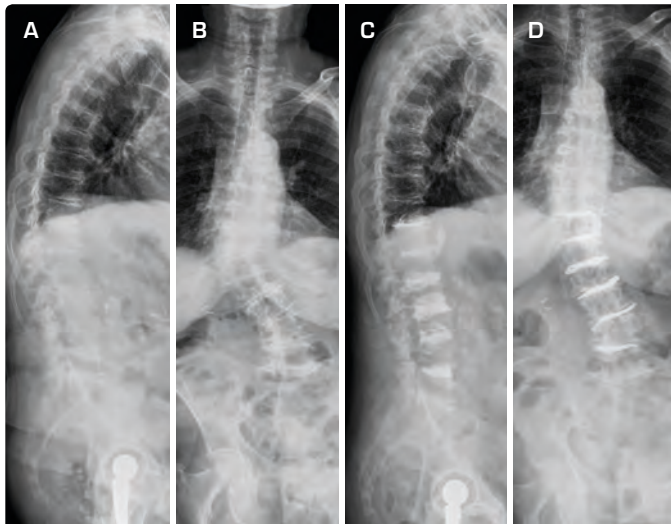


FIGURE 2 | FULL BODY X-RAY IN ANTERO-POSTERIOR AND LATERAL VIEW PREOPERATIVELY (A,B) AND POSTOPERATIVELY (C,D)

## REFERENCES

1. Akansha M. Shah, Sarah Yoon Ji Kwon, Wilson C. W. Chan, Danny Chan Intervertebral Disc Degeneration
2. Michael A Adam, P Dolan Intervertebral disc degeneration: evidence for two distinct types
3. A Leone, G Guilielmi, V N Cassar-Pullicino, L Bonomo Lumbar Intervertebral instability: a review
4. Dolan P, Luo J, Pollitine et al Intervertebral disc decompression following endplate damage: implications for disc degeneration depend on spinal level and age.
5. P P Varga, G Jakab, I B Bors, A Lazary, Zs Szövérfi Experineces with PMMA cement as a standalone interverebral spacer



FIGURE 3 | PRE- (A,B) AND POSTOPERATIVE (C,D) POSTURE IMAGES OF THE PATIENT

# A GERINC MULTIPLEX LANGERHANS SEJTES HISZTIOCITÓZISA - EGY EXTRÉM RITKA BETEGSÉG DIAGNOSZTIKAI ÉS TERÁPIÁS KIHÍVÁSAI - ESETISMERTETÉS

Dr. Lazáry Áron PhD, Dr. Kiss László, Dr. Varga Péter Pál  
Országos Gerincgyógyászati Központ



## DR. LAZÁRY ÁRON PHD

TUDOMÁNYOS IGAZGATÓ,  
ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI  
KÖZPONT

### ESETBEMUTATÁS

35 éves nőbeteg jelentkezett ambulanciánkon, intermittáló háti és deréktáji

panaszokkal. Képalkotó vizsgálatok multiplex ThVIII, LIV, LV, és crista iliaca-ban ábrázolódó diverz megjelenésű csont léziókat igazoltak. A T2 MR szekvenciákon a léziók változatosan inhomogénen ábrázolódnak hypo- és hyperintenzív jelintenzitással. Kontrasztos MR képeken az LIV szegmentumban gerincscatornába terjedő idegyöki kompressziót nem okozó lágyrész terime ábrázolódott. PET/CT jelentősen fokozódott FDG dúsulás mutatott további spinális lokalizációkban (ThII, ThIV, ThVIII, ThIX, LI, LIV, LV és crista iliaca). Részletes laboratóriumi vizsgálatok során az infekciós eredet kizárásra került. Két hónappal az MR vizsgálatot követően nyílt LIV biopsziát végeztünk. A mintavétel negatívnak bizonyult. További 3 hónappal később a crista iliacában elhelyezkedő terime perkután biopsziája történt, a szövettani vizsgálat nem igazolt patológiás eltérést. Az elvégzett laboratórium vizsgálatok, valamint a klinikai endokrinológiai és hematológiai kivizsgálás során a metabolikus, hormonális és hematológiai eredetű kórképek kizárásra kerültek. A beteg tüneteinek változásaira időbeli periodicitás volt jellemző, az ismételt képalkotó vizsgálatok a léziók rapid változását mutatták mind morfológiai, mind T1/T2 jelintenzitás tekintetében. A beteg panaszai mérséklődtek, minden további diagnosztikus célú invazív beavatkozást elutasított. Két évvel később jelentkezett ismét ambulanciánkon, akutan jelentkező nagyfokú lokális nyaki fájdalom miatt. A klinikai vizsgálatok során szenzomotoros deficit, valamint

hosszúpálya tünet nem volt észlelhető. CT és MR vizsgálatok során súlyos, instabil CVI kompressziós törés ábrázolódott (1. ábra.). CVI corpectomia CV-CVII anterior stabilizáció történt PEEK corpectomias cage és anterior lemez alkalmazásával. A törött csigolya szövettani vizsgálata Langerhans sejtes hisztiocitózist igazolt. Eseménytelen posztoperatívumot követően, onkoteam javaslata alapján kemoterápia indult citarabin alkalmazásával. Egy évvel a műtétet követően az műtéti konstrukció optimális helyzetben ábrázolódott, a beteg panaszmentes. Mindezek mellett a spinális léziók teljes remissziója nem következett be.

### MEGBESZÉLÉS

A Langerhans sejtes hisztiocitózis (LCH) ritka klinikai entitás, ismeretlen etológiával. A Langerhans sejtek klonális proliferációja következtében alakul ki a kórkép, ami az enyhe, spontán múló megjelenéstől a disszeminált, vitális funkciókat befolyásoló esetlegesen fatális kimenetelig bármilyen formát ölthet.[1] A korábban Hisztiocitózis Xként ismert kórkép, aktuálisan Langerhans sejtes hisztiocitózisként megnevezve magában foglal három klinikai entitást. Súlyossági sorrendben: Eosinophil granulóma, Hand-Schüller-Christian betegség, Letter-Siwe kór. [3,4] Az eosinophil granulóma izolált csont lézióként jelentkezik, a Hand-Schüller-Christian betegséget egy exophthalmusból, diabetes insipidusból és koponya léziókból álló triád jellemzi. A Letter-Siwe kór a legagresszívabb, manifesztálódhat akut malignus lymphomaként. A Hand-Schüller-Christian betegség és a Letter-Siwe kór spinális manifesztációi nem ismertek.[5] A Langerhans sejtes hisztiocitózis ritka betegség 1/1 500 000 prevalenciával. [6,7] Az esetek 80% gyermekekben vagy serdülőkorúakban jelentkezik, ritkább a késői manifesztáció. A csontrendszer 6-25%-ban érintett, ezen belül a spinális megjelenés mindössze 6%-ra tehető. [8,9,10] A gerincet érintő megjelenési forma esetén az LCH predilekciós helyei a thoracális (54%), lumbális (35%)

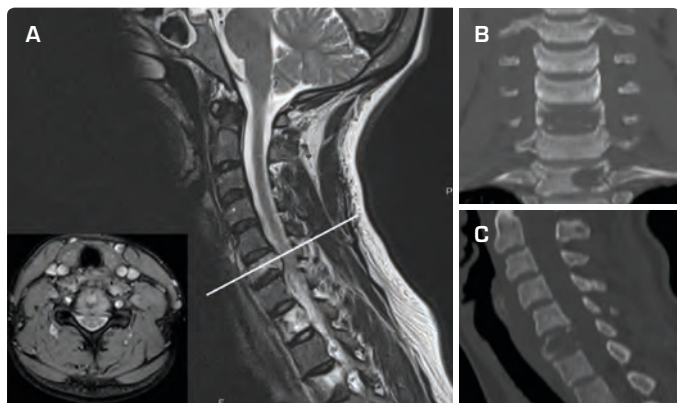
és cervicális gerinc (11%). [11] Az aktuális irodalomban fellelhető közlemények nagy többsége jól dokumentált esettanulmány monovertebrális megjelenésről. A jelen tárgyalt esetet leszámítva csupán egy publikáció említ multiplex spinális manifesztációt. A klinikai és radiológiai kép, valamint az elváltozás csontszövetre gyakorolt hatása infekciót vagy tumoros elváltozást utánozhat. A csont érintettség korai felismerése kulcsfontosságú a diagnózis felállításához, amit befolyásolhat a képalakító vizsgálatok és a biopszia között eltelt idő. Az időbeli változást és progressziót mutató elváltozás korai diagnózisa, majd a szoros monitorozás segíthet a patológiás törések kialakulásának megelőzésében, ezzel potenciális esetlegesen definitív neurológiai szövődmények kialakulását.

## KONKLÚZIÓ

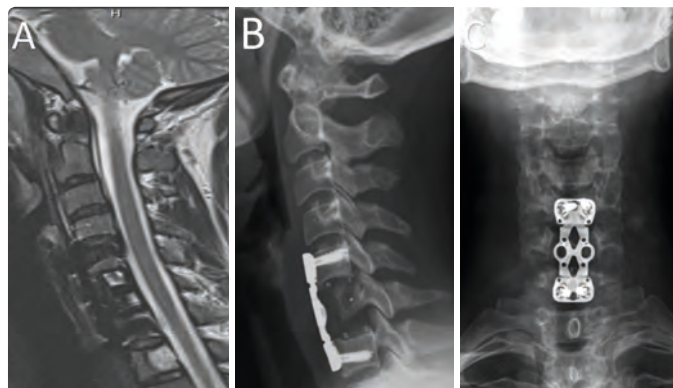
Multiplex spinális LCH felnőttkori megjelenése extrém ritka, megbújhat súlyos patológiás kompressziós törések hátterében. Esetbemutatásunk a diagnosztikai nehézségekre helyezi a hangsúlyt a tumorszerű elváltozással kapcsolatban. A beteg hosszútávú utánkövetését alapul véve megállapíthatjuk, hogy rendkívül rövid időablak áll rendelkezésre a képalakító vizsgálatot követően, hogy szövettanilag pozitívnak bizonyuló fázisban mintát nyerjünk. Ezen rövid periódust követően a rendkívül nehéz lehet definitív diagnózist felállítani az adott lézióból. A rendszeres radiológiai utánkövetés nélkülözhetetlen (3. ábra), az esteleges új léziók korai azonosítása, így a patológiás törések megelőzése, továbbá a korai effektív terápia alkalmazásának érdekében.

## IRODALOMJEGYZÉK

- 1 Paxinos O, Delimpasis G, Makras P. Adult case of Langerhans cell histiocytosis with single site vertebral involvement. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2011 Jun;11(2):212-4; quiz 214.
- 2 Garg S, Mehta S, Dormans JP. An atypical presentation of Langerhans cell histiocytosis of the cervical spine in a child. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003 Nov 1;28(21):E445-8.
- 3 Bertram C, Madert J, Eggers C. Eosinophilic granuloma of the cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002 Jul 1;27(13):1408-13.
- 4 Huang W, Yang X, Cao D, Xiao J, Yang M, Feng D, Huang Q, Wu Z, Zheng W, Jia L, Wu S. Eosinophilic granuloma of spine in adults: a report of 30 cases and outcome. *Acta Neurochir (Wien).* 2010 Jul;152(7):1129-37. doi: 10.1007/s00701-010-0644-3. Epub 2010 Apr 16.
- 5 Denaro L, Longo UG, Papalia R, Di Martino A, Maffulli N, Denaro V. Eosinophilic granuloma of the pediatric cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008 Nov 15;33(24):E936-41. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181859aab.
- 6 Jiang L, Liu ZJ, Liu XG, Zhong WQ, Ma QJ, Wei F, Dang GT, Yuan HS. Langerhans cell histiocytosis of the cervical spine: a single Chinese institution experience with thirty cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010 Jan 1;35(1):E8-15. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181b8aa2d.
- 7 Yeom JS, Lee CK, Shin HY, Lee CS, Han CS, Chang H. Langerhans' cell histiocytosis of the spine. Analysis of twenty-three cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 1999 Aug 15;24(16):1740-9.



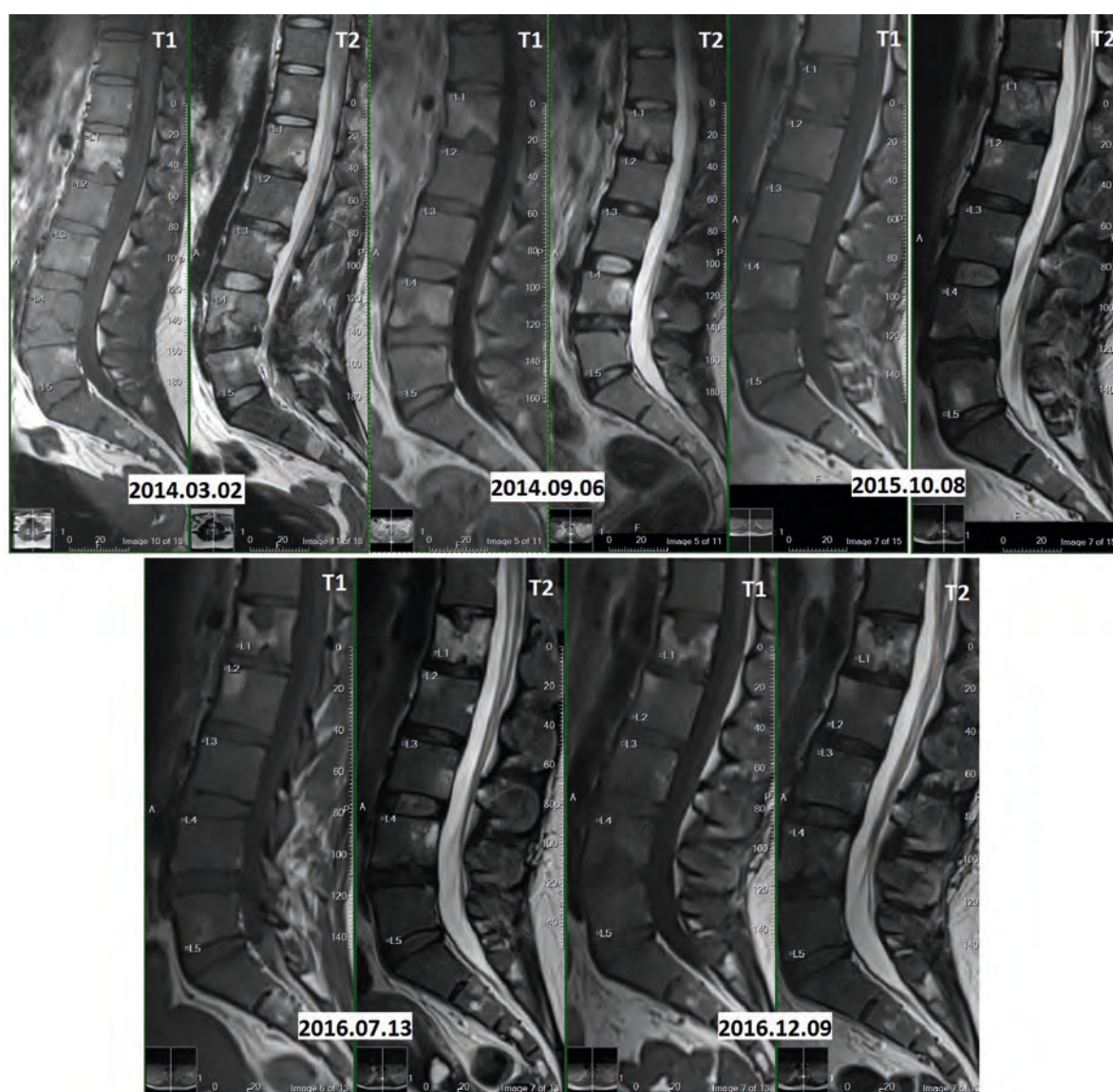
1. ÁBRA | PREOPERATIV MR (A) ÉS CT (B,C) FELVÉTELEK LCH OKOZTA CVI KOMPRESSZIÓS TÖRÉSŐRŐL



2. ÁBRA | POSTOPERATIV FELVÉTELEK CVI CORPECTÓMIÁT, CV-CVII ANTERIOR STABILIZÁCIÓT ÉS CAGE IMPLANTÁCIÓT KÖVETŐEN. MR (A), RTG (B,C)



- 8 Devendra K Tyagi, Srikant Balasubramaniam, Hemant V Savant  
Langerhans' cell histiocytosis involving posterior elements of the  
dorsal spine: An unusual cause of extradural spinal mass in an adult  
DOI: 10.4103/0974-8237.100067
- 9 Nanzhe Zhong, Wei Xu, Tong Meng, Xinghai Yang, Wangjun Yan,  
and Jianru The surgical strategy for eosinophilic granuloma of the  
pediatric cervical spine complicated with neurologic deficit and/  
or spinal instability World J Surg Oncol. 2016; 14: 301. Published  
online 2016 Dec 7. doi: 10.1186/s12957-016-1063-6
- 10 Rimondi E, Mavrogenis AF, Rossi G, Ussia G, Angelini A, Ruggieri  
P. CT-guided corticosteroid injection for solitary eosinophilic gra-  
nuloma of the spine. Skeletal Radiol. 2011 Jun;40(6):757-64. doi:  
10.1007/s00256-010-1045-7. Epub 2010 Oct 8.
- 11 BW, Moon BJ, Kim YJ, Kim SD, Choi KY, Lee JK. Langerhans  
cell histiocytosis in the adult lumbar spine: case report. Hassan  
Springerplus. 2016 Aug 23;5(1):1398. doi: 10.1186/s40064-016-  
3006-7. eCollection 2016.



3. ÁBRA | MR FELVÉTELEK A LÉZIÓK IDŐBENI VÁLTOZÉKONYSÁGÁRÓL AZ UTÁN KÖVETÉS SZORÁN

# MULTIPLEX SPINAL LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS - AN EXTREME RARE ENTITY WITH CHALLENGING DIAGNOSIS AND MANAGEMENT: CASE-REPORT

Aron Lazary MD, PhD, Laszlo Kiss MD, Peter Pal Varga MD  
National Center for Spinal Disorders

## CASE REPORT

A young female patient (35y) with no past medical history visited our outpatient clinic because of intermittent back and low back pain. Detailed imaging studies showed multiplex, diverse bone lesions at ThVIII, LIV, LV and iliac crest. On MRI T2 signal intensity was varied from hypo- to hyperintensity. LIV showed a mixed lesion with contrast enhancement and soft tissue mass in the spinal canal without neurological compression. PET/CT proved a highly increased FDG uptake in more spinal sites (ThII, ThIV, ThVIII, ThIX, LI, LIV, LV and the iliac crest). Infectious origin was excluded by detailed laboratory check-up. An LIV open biopsy was performed two months after the date of the MRI. Result was negative. Three month later a percutaneous trocar biopsy was done from the radiologically significant iliac crest lesion, but it did not result in any diagnosis. Laboratory tests, endocrinological and hematological detailed examinations showed no metabolic, hormonal or hematological disease. Patient's symptoms periodically changed over time, and repeated imaging studies showed a rapid change in the morphology and signal intensity of the bone lesions. Finally, the patient's complaints reduced and she refused any further invasive procedures for the reason of the definitive diagnosis. Two years later, the patient was readmitted into the hospital because of an acute, severe local neck pain without neurological signs. On CT and MRI studies a severe, unstable CVI compression fracture was diagnosed (Fig 1). A CVI corpectomy and CV-VII stabilization was performed using an expandable PEEK corpectomy cage and anterior plate (Fig 2). The histological diagnosis of the fractured vertebral bone proved Langerhans cell histiocytosis. After an uneventful postoperative period, adequate oncological treatment (citarabin) was started. One year after the surgery, local control and function has been

excellent, the patient has no complaints. In spite of the symptom-free clinical status, complete remission has not been reached regarding the activity of the multiplex spinal lesions.

## DISCUSSION

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare disease of currently unknown etiology. LCH is the clonal neoplastic proliferation of Langerhans cells with rather a unpredictable nature. The disease could vary from the spontaneously resolving form to the disseminated one which could compromise vital functions with occasionally fatal consequences.[1] Classically known as Histiocytosis X, the name recently renamed to Langerhans cell histiocytosis which now includes three distinct diseases.[3,4] According to its severity they are Eosinophilic granuloma, Hand-Schüller-Christian disease and Letter-Siwe disease. Eosinophilic granuloma usually presents with isolated bony lesions. Hand-Schüller-Christian syndrome symptoms are a triad of exophthalmos, diabetes insipidus and skull lesions. Letter-Siwe disease is the most aggressive form, which presents as an acute malignant lymphoma. The last two forms are less likely involve the spine.[5] LCH is a rare disease, the prevalence is 1 per 1,5 million people. [6,7] Mostly in 80 %, it occurs in children and adolescents, but in some cases a late onset could be observed. Only 6 to 25% of the cases affect the skeleton, among them spinal localisation occur only in 6%. [8,9,10] The spinal forms of LCH involves vertebral bodies, predilections are thoracic spine (54%), lumbar (35%) and cervical spine (11%). [11] According to the current literature the majority of the papers are well documented case reports or case series of monosegmental spinal LCH. Besides our case only one literature report had published multiplex spinal appearance of LCH so far. The clinical and radiological nature of LCH and the effect on bony tissue may mimic a tumor or infection. The early recognition of

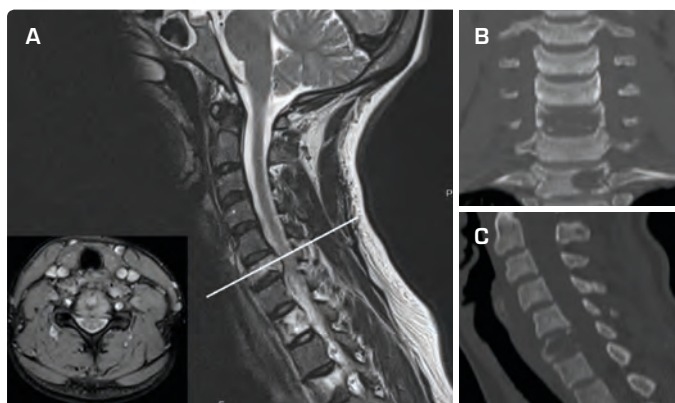


FIGURE 1 | PREOPERATIVE IMAGES OF THE LCH CAUSED COMPRESSION FRACTURE OF CVI. MRI (A), CT (B,C)

the bony involvement is the key to establish the diagnosis and it can be affected by the elapsed time from the imaging studies to the biopsy. The multifocal, progressive disease would require early histological diagnosis and oncological treatment to avoid its spreading and systemic, severe consequences. Up to now, there is no generally accepted consensus on the optimal therapy.

## CONCLUSION

Multiplex spinal LCH in adulthood is an extreme rare clinical entity and can cause severe pathological vertebral fractures. Our case report highlights the diagnostic difficulties of this tumor-like lesion. Based on the long-term follow-up of this patient, we can conclude that a very short interval is required between the imaging studies and the biopsy to catch the bone lesion in its histologically positive phase. If this time period is missed, it is hard to make the differential diagnosis and to find the real cause of the condition. Accurate radiologic studies are essential during the follow up (Fig 3), the early recognition of a newly developed location could reduce the risk of future fractures as well as to start the early, effective treatment.

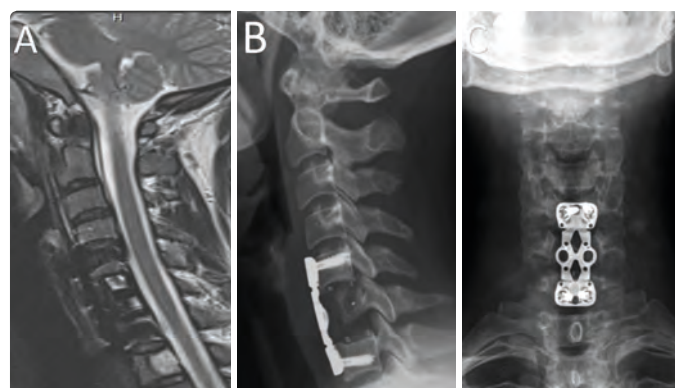


FIGURE 2 | POSTOPERATIVE IMAGEING AFTER CVI CORPECTOMY, CV-CVII ANTERIOR STABILISATION AND EXPANDABLE CAGE IMPLATATION. MRI (A), X-RAY (B,C)

## REFERENCES

- 1 Paxinos O, Delimpasis G, Makras P. Adult case of Langerhans cell histiocytosis with single site vertebral involvement. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2011 Jun;11(2):212-4; quiz 214.
- 2 Garg S, Mehta S, Dormans JP. An atypical presentation of Langerhans cell histiocytosis of the cervical spine in a child. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003 Nov 1;28(21):E445-8.
- 3 Bertram C, Madert J, Eggers C. Eosinophilic granuloma of the cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2002 Jul 1;27(13):1408-13.
- 4 Huang W, Yang X, Cao D, Xiao J, Yang M, Feng D, Huang Q, Wu Z, Zheng W, Jia L, Wu S. Eosinophilic granuloma of spine in adults: a report of 30 cases and outcome. *Acta Neurochir (Wien).* 2010 Jul;152(7):1129-37. doi: 10.1007/s00701-010-0644-3. Epub 2010 Apr 16.
- 5 Denaro L, Longo UG, Papalia R, Di Martino A, Maffulli N, Denaro V. Eosinophilic granuloma of the pediatric cervical spine. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008 Nov 15;33(24):E936-41. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181859aab.
- 6 Jiang L, Liu ZJ, Liu XG, Zhong WQ, Ma QJ, Wei F, Dang GT, Yuan HS. Langerhans cell histiocytosis of the cervical spine: a single Chinese institution experience with thirty cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010 Jan 1;35(1):E8-15. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181b8aa2d.
- 7 Yeom JS, Lee CK, Shin HY, Lee CS, Han CS, Chang H. Langerhans' cell histiocytosis of the spine. Analysis of twenty-three cases. *Spine (Phila Pa 1976).* 1999 Aug 15;24(16):1740-9.



- 8 Devendra K Tyagi, Srikant Balasubramaniam, Hemant V Savant  
Langerhans' cell histiocytosis involving posterior elements of the  
dorsal spine: An unusual cause of extradural spinal mass in an adult  
DOI: 10.4103/0974-8237.100067
- 9 Nanzhe Zhong, Wei Xu, Tong Meng, Xinghai Yang, Wangjun Yan,  
and Jianru The surgical strategy for eosinophilic granuloma of the  
pediatric cervical spine complicated with neurologic deficit and/  
or spinal instability World J Surg Oncol. 2016; 14: 301. Published  
online 2016 Dec 7. doi: 10.1186/s12957-016-1063-6
- 10 Rimondi E, Mavrogenis AF, Rossi G, Ussia G, Angelini A, Ruggieri  
P. CT-guided corticosteroid injection for solitary eosinophilic gran-  
uloma of the spine. Skeletal Radiol. 2011 Jun;40(6):757-64. doi:  
10.1007/s00256-010-1045-7. Epub 2010 Oct 8.
- 11 BW, Moon BJ, Kim YJ, Kim SD, Choi KY, Lee JK. Langerhans  
cell histiocytosis in the adult lumbar spine: case report. Hassan  
Springerplus. 2016 Aug 23;5(1):1398. doi: 10.1186/s40064-016-  
3006-7. eCollection 2016.

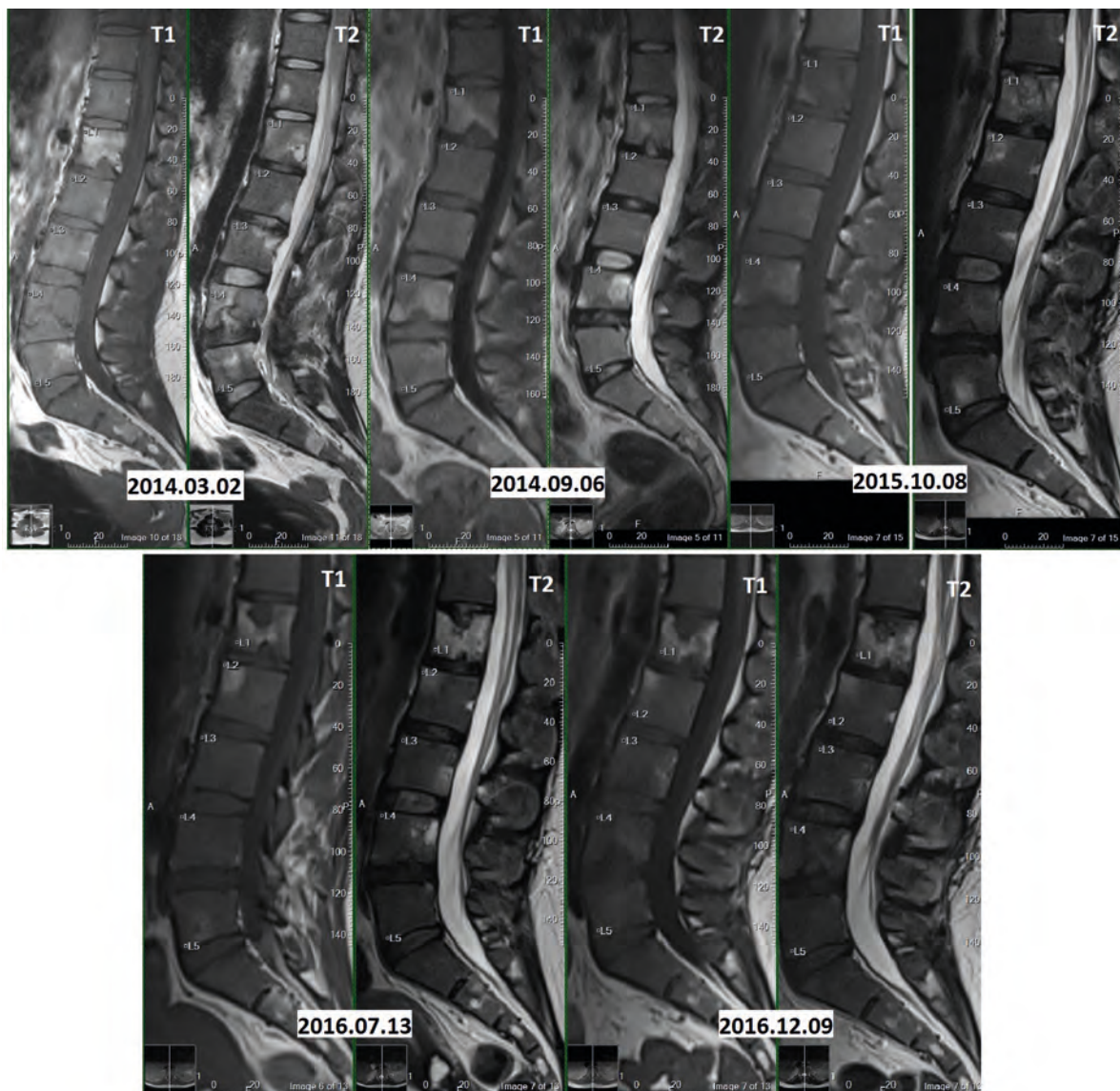


FIGURE 3 | MRI IMAGEING OF LESIONAL DEVELOPENT IN TIME DURING THE FOLLOW-UP PERIOD



# DERÉKFÁJDALOM ÉS DEPRESSZIÓ

Stoll Dániel Péter<sup>\*1</sup>, Kása Dorottya Ada<sup>1</sup>, Dr. Lazáry Judit PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Országos Gerincgyógyászati Központ, \*daniel.stoll@bhc.hu,

<sup>2</sup> Semmelweis Egyetem, Budai Egészségközpont



## STOLL DÁNIEL PÉTER

AMBULANCIÁVEZETŐ KLINIKAI  
SZAKPSZICHOLÓGUS, ORSZÁGOS  
GERINCGYÓGYÁSZATI KÖZPONT

### ÖSSZEFOGLALÁS

A derékfájdalom jelentős komorbiditást mutat különböző pszichiátriai

megbetegedésekkel, melyek közül a leggyakoribb kórkép a depresszió. Annak ellenére, hogy egyre gyakoribb a két zavar együttes előfordulása, a komplex és hatékony kezelés számos kihívás elé állítja a klinikusokat. A gerincgyógyász számára problémát jelenthet a depresszió felismerése és annak eldöntése, hogy mikor szükséges pszichológushoz, vagy pszichiáterhez irányítani a páciens. Ugyanakkor a pszichés zavarokkal foglalkozó szakember azt várja el a gerincgyógyásztól, hogy szüntesse meg a páciens depressziót fenntartó fájdalmát, ami sok esetben nehéz, vagy éppen a depresszió miatt lehetetlen, mert gyenge a páciens motívációja, alacsony a compliance, elhanyagolja a gyógytornát stb.

Jelen áttekintő tanulmányunkban bemutatjuk a depresszió és derékfájdalom komorbiditásának sajátosságait, a derékfájáshoz társuló depresszió klinikai jelentőségét, kiemelve a betegpopuláció szempontjából lényeges diagnosztikai szempontokat. Mindemellett ismertetésre kerülnek a depresszió és derékfájdalom kapcsolatát magyarázó pszichológiai modellek és farmako-, valamint pszichoterápiás megfontolások.

### BEVEZETÉS

A derékfájdalom társadalmunk egyik leggyakoribb egészségügyi problémája, jelentős rokkantságot és munkahelyi kimaradást, valamint az egészségügyi szolgáltatások fokozott igénybevételét eredményezi. Epidemiológiai felmérések szerint a felnőtt lakosság mintegy 80%-át érinti és a rokkantságot, munkaképtelenséget eredményező megbetegedések listáján is élen jár, ami miatt gazdaságra gyakorolt hatásai is

jelentősek a kieső munkanapok és az egészségügyi ellátás igénybevétele során keletkező költségek okán. Jelentősége klinikai és népegészségügyi szempontból is számottevő, hiszen ez az egyik leggyakoribb panasz, amivel a páciensek felkeresik az egészségügyi ellátórendszert [1-3].

Számos tanulmány felhívja arra a figyelmet, hogy a krónikus derékfájdalommal élők populációjában nagyobb gyakorisággal fordulnak elő pszichiátriai megbetegedések, mint a derékfájásban nem szenvedőknél. Ezek közül leggyakoribbak a depresszió, szorongásos zavarok, szomatizációs és személyiségzavarok, valamint az alkohol és drogfüggőség [3-6]. A súlyos depresszió előfordulása krónikus derékfájás esetén hozzávetőlegesen háromszor-négyszer nagyobb, mint az általános lakosság körében [7], ezért a depresszió és derékfájdalom kapcsolatára évtizedek óta fokozott tudományos érdeklődés irányul.

Egy széles adatbázison alapuló epidemiológiai vizsgálat szerint a derékfájással élők körében a szubklinikai depresszió több, mint 2-szeres (OR=2,21), a rövid depressziós epizód több mint 2 és félszeres (OR=2,64), szorongás pedig 2,4-szeres eséllyel fordul elő [8]. Egy másik vizsgálatban a szubakut derékfájással küzdők körében mérték fel a depresszió előfordulását. Az eredmények arra utaltak, hogy a szubakut derékfájdalommal élők esetében 2,12-szeres az esély mérsékelt depresszió kialakulására, ugyanakkor a súlyos depresszió megjelenésére 18,9-szeres az esély [9].

A depresszió klinikai relevanciája több szempontból is jelentős, mivel hatással lehet a derékfájdalomhoz társuló betegségteherhez, negatívan befolyásolja a közreműködést, többlet- illetve irreleváns tünetek jelenhetnek meg, ami rontja a diagnosztikai folyamatot. Emellett a depresszióhoz számos további szövődmény társulhat, beleértve a legsúlyosabb szövődményt, az öngyilkosságot is. Számos tanulmány felhívja a figyelmet arra, hogy a kezeletlen pszichiátriai társbetegségek gyakorta

akadályát képezik a fájdalomból való felépülésnek, akár jelentősen hozzájárulhat a betegség kronicizálódásához [3].

### A depresszió meghatározása

A depresszió egy komplex pszicho-biológiai szindróma, amely gyakran együtt jár krónikus fájdalom betegségekkel. Ezért a rutin klinikai gyakorlatban egyre gyakoribb, hogy a krónikus fájdalomban szenvedő betegeket depresszió szempontjából is szűrik. A kórállapot felismerése és adekvát kezelése azonban gyakran problémát jelent, mivel a depresszió tipikus neurovegetatív tünetei átfedést mutathatnak a fájdalom szindrómákkal. Erre példa, hogy a derékfájással küzdő betegek a Beck Depresszió Kérdőíven a szomatikus alsókálán kiemelkedően magas pontszámot érnek el a többi alsókálához viszonyítva [10]. Tovább nehezíti a kivizsgálást, hogy az anamnézis sokszor negatív affektív zavarokra nézve, és gyakran a derékfájás – mint stresszor – provokálja az első depressziós epizódot, ezért a beteg nehezen fogadja el, hogy pszichés zavara (is) van.

Szakmai szempontból fontos elkülöníteni a major depressziós epizódot (MDE) – amely meghatározott ideig fennálló, klinikai szintű, jól definiált állapotot jelent – egyéb, ún. minor depressziós állapotoktól. Az alapellátásban szűrőként alkalmazott önértékelő kérdőívek általában csak a rizikó jelzésére szolgálnak, a konkrét klinikai diagnózis megállapításához szakorvosi vizsgálat javasolt. A major depressziós epizód diagnózisa a WHO által összeállított Betegségek Nemzetközi Osztályozása (aktuálisan 10. kiadás) klasszifikációs rendszere, vagy az Amerikai Pszichiátriai Társaság által jegyzett Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM, aktuálisan 5. kiadás) kritérium rendszere alapján határozható meg, vagy zárható ki. A két rendszer szorosan átfed egymással (1. Táblázat). A diagnózisalkotás fontos részét képezi a szakorvosi interjú, illetve adekvát anamnesztikus, heteroanamnesztikus adatok, familiáris anamnézis elemzése, az idő faktor megállapítása (mióta állnak fenn a tünetek?), és emellett a tünetlista bizonyos részének kötelező jellegű fennállása és egyes etiológiai faktorok kizárása. Bender és mtsai (2013) kutatása alapján a derékfájdalommal küzdő és depresszióban is szenvedő betegek leggyakoribb tünetei közé tartoztak az öngyilkossági gondolatok és önsértés (51,4%), valamint a rossz, nyomott hangulat és reménytelenség érzése (49,2%) [11].

DSM-5 (min. 2 hétig min. 5 tünet az alábbiakból)	BNO-10
A nap részében lehangoltság.	1. lehangoltság
Csökkent érdeklődés vagy örömrézet a legtöbb tevékenység során.	2. Érdeklődés és örömrézet hiánya
Megmagyarázhatatlan testsúly csökkenés, vagy gyarapodás.	3. Csökkent energiaszint
Alváshiány, vagy túl sok alvás.	a. Csökkent koncentráció és figyelem
Agitáltság vagy pszichomotoros lassultság.	b. Csökkent önértékelés és önbizalom
Fáradékonyság vagy enerváltság	c. Bűnösség és értéktelenség érzés
Értéktelenség vagy büntudat érzése	d. Negatív jövőkép
Halállal kapcsolatos visszatérő gondolatok	e. Önsértő vagy öngyilkossági gondolatok
	f. Alvászavar
	g. Az étvágy zavara

1. TÁBLÁZAT | MAJOR DEPRESSZIÓS EPIZÓD BNO ÉS DSM-V KRITÉRIUMAI

Amennyiben a páciens tünetei nem elégítik ki a major depressziós epizód kritériumait, rendelkezésre állnak más diagnosztikai kategóriák is, mint pl.: enyhe vagy mérsékelt fokú depresszió; atípusos depresszió; szorongásos depresszió, de ezek esetében általában eltérő terápiás tervet szükséges készíteni, mint az MDE esetében. Az egyik kulcsponthoz tehát éppen az, hogy megállapításra, vagy kizárásra kerüljön a MDE. Míg MDE esetében egyértelműen farmakoterápia bevezetése ajánlott, melyet a leghatékonyabban kognitív-viselkedés terápiával (CBT) lehet kombinálni, addig az egyéb affektív kategóriába sorolható állapotok esetén nagyobb jelentősége van a különböző pszichoterápiás módszereknek.

Másik nagyon fontos lépés, hogy meghatározzuk a depressziós epizód helyét egy nagyobb betegségrendszeren belül, ami negatív anamnézis esetén sokszor csak hosszmetzeti kép esetén lehetséges, vagy az antidepresszívum alkalmazásakor tapasztalt ineffektivitás miatt kell gondolni rá. A legfontosabb kérdés az, hogy az epizód unipoláris, vagy bipoláris depressziós zavar részeként jelenik-e meg. Amennyiben felmerül

a bipolaritás gyanúja, az antidepresszívumot javasolt hangulatstabilizálóval kiegészíteni, augmentálni.

Speciális kérdés az időskori depressziós állapot vizsgálata. A hangulati deprimáltság a gátoltság, indítékszegénység, lassult gondolkodási tempó miatt gyakran demenciával nagyon hasonlatos klinikai képet láthatunk és a hasonlóság miatt ezt az állapotot külön névvel, a pseudodemenciával illetjük. Helyes diagnózis esetén megfelelő antidepresszívum alkalmazása mellett látványos kognitív javulást lehet elérni ezeknél a pácienseknél az affektív státusz rendeződése mellett.

### **A derékfájás és a depresszió etiológiai vonatkozásai**

Régóta megválaszolásra váró kérdés, hogy a depresszió és a derékfájás pontosan hogyan játszanak szerepet egymás kialakulásában, vagy esetleg a két probléma független egymástól. Magni és mtsai (1990) kutatásukban 416 krónikus fájdalommal élő beteget vizsgáltak, közülük 18,3% ért el magas értéket a depresszió skálán, ezzel szemben a fájdalommal nem élők csoportjában ez az érték csak 8,8% volt [12].

Polatin és munkatársai (1993) kutatásukban a depresszió és a derékfájás kapcsolatára vonatkozó adatokat gyűjtöttek és azt találták, hogy a krónikus derékfájdalommal élő személyek 55%-nak a krónikus fájdalom megjelenése előtt alakult ki depressziója, míg a vizsgálati személyek 45%-a a krónikus fájdalom megjelenése után vált depresszióssá [13]. Carroll, Cassidy és Côté (2004) kimutatták, hogy a depresszió rizikófaktor a fájdalom kialakulásában, mind az enyhe, a közepes és súlyos fájdalom esetén [14,15], melyet számos tanulmány megerősít [16-18]. Bár ezek a tanulmányok megállapítják a depresszió erős független hatását a fájdalomra, mégsem adnak egyszerű és közvetlen oksági magyarázatot. Erre némiképp ellenpélda, hogy a krónikus fájdalomban szenvedő betegeknél más krónikus megbetegedésekhez képest nagyobb arányban alakul ki súlyos depresszív zavar [19]. Eszerint nem a betegség krónikus jellege az, amely hozzájárul a depresszió kialakulásához, hanem kifejezetten a krónikus fájdalom esetén jelenik meg ez a magasabb komorbiditás. Amennyiben a depresszió valóban a krónikus fájdalomra adott reakció, akkor ebben a fájdalommal való együttélésnek lehet egy olyan egyedi tapasztalata, amely növeli a depresszió kialakulásának lehetőségét.

Longitudinális vizsgálatok hiányában még mindig vita folyik a fájdalom és a depresszió megjelenése közötti időbeli kapcsolatról, és az még inkább vitatott, hogy van-e kauzális kapcsolat a két rendellenesség között. Kutatók a következő három hipotézist javasolják: (a) a depresszió elsődlegesen jelenik meg és ezt követi a fájdalom (a depresszió növeli a fájdalomérzékenységet, és csökkenti a fájdalom toleranciáját), (b) a kettő egyszerre jelenik meg, (c) a depresszió másodlagosan alakul ki és az affektív zavar a tartós fájdalom következménye [19].

A szakirodalomban vannak arra adatok, mely szerint a szomatikus kezelést megelőzően fennálló depresszió előre képes jelezni a rosszabb kezelési eredményeket a krónikus fájdalom betegeknél [20-24] legyen szó például egy gerincsebészeti beavatkozásról [18,25,26]. Glombiewski és mtsai (2010) kutatásukban azt az eredményt kapták, hogy a szomatikus kezelés előtt kimutatható magasabb depressziós szint a kezelést követő magasabb fájdalom-intenzitással és magasabb rokkantsággal mutat kapcsolatot. Azaz a kezelés előtti és kezelés utáni depresszió szintjével együtt változik a fájdalom-intenzitás és rokkantság szintje is. A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a fájdalomhoz kapcsolódó depresszió csökkentése központi terápiás stratégia lehet a krónikus hátfájás kezelésében [24].

A legfrissebb szisztematikus review adatai szerint a baseline depresszió rosszabb kezelési eredményekkel jár együtt derékfájás esetén (OR: 1,04-2,47) [27]. Ugyanakkor az említett kutatás eredményei alapján a depresszió fennállása nem emeli szignifikánsan az LBP kockázatát (OR=1,4; 95%; C.I.: 0,96-2,03). A depressziós vonás hordozása azonban markáns összefüggést mutat későbbi, aktivitást korlátozó típusú derékfájással [28].

### **A KRÓNIKUS FÁJDALOM ÉS DEPRESSZIÓ KAPCSOLATÁT MAGYARÁZÓ MODELLEK**

Az alábbiakban (a teljesség igénye nélkül) ismertetünk néhány pszichológiai modellt, mely a depresszió és derékfájdalom kapcsolatát hivatott magyarázni. Ezen korai, főképp kognitív és viselkedéses modellek alapján megvizsgálhatjuk azt, ahogy a fájdalom különféle pszichológiai hatásokon keresztül hozzájárul a hangulatzavar megjelenéséhez.

### Kognitív torzítások modell

A kognitív modell szerint bizonyos egyének sérülékenyebbek a depresszióval szemben, mert már a korai életkorban kialakítanak egy negatív sémát önmagukról és tapasztalataikról. Amikor stresszes életeseménnyel találkoznak - amilyen a fájdalomérzet is - akkor ezek a negatív sémák aktiválódnak, így tartósan és negatívan torzul az információfeldolgozás módja. A kognitív elmélet szerint ez a negatív gondolkodásmintázat (illetőleg annak következménye, mint pl. a csökkent örömképesség) vezet diszfóriás hangulathoz és depressziós szindrómához [19,29].

Több vizsgálat is utal arra, hogy a krónikus fájdalomban szenvedő betegek depressziója a negatív gondolkodás függvénye lehet, bár még nem tisztázott, hogy ez a torzult információfeldolgozás fájdalom-specifikus vagy általános [30,31]. Számos krónikus fájdalombeteg populációjára irányuló vizsgálat pozitív kapcsolatot talált a depresszió és disztímia, valamint az általános és a fájdalom-specifikus kognitív torzítások gyakorisága között [32-35]. Továbbá arra vonatkozóan is vannak kutatási eredmények, hogy a fájdalom-specifikus kognitív torzítások összefüggést mutatnak a rokkantság mértékével [36,37].

### Tanult tehetetlenség modell

A tanult tehetetlenségi modell szerint, amikor az egyén rendszeresen találkozik kontrollálhatatlan kimenetellel egy bizonyos stresszor (pl. fájdalom) kapcsán, akkor kialakul egy olyan „hiedelemrepertoár” mely szerint az averzív jövőbeli ingereket képtelen személyes cselekvésekkel befolyásolni, annak ellenére, hogy azok irányíthatóak. Ez a tanulási folyamat motivációs, kognitív és affektív deficiteket eredményez, és így járul hozzá a depresszió tünetegyüttesének kialakulásához. Egy módosított modell szerint azok a személyek, akik hajlamosak ezekre a belső, stabil és globális negatív hiedelmekre, veszélyeztetettebbek a depresszióra, amikor kontrollálhatatlan negatív eseményeket élnek át - ezt depresszív attribúciós stílusnak nevezzük [19].

Abramson modellje szerint azok a fájdalombetegségekre hajlamosabbak a depresszióra, akikre már eleve jellemző, hogy belső hiedelmeket (például „Az én hibám, hogy megsérültem.” vagy „Nem tudom elviselni a fájdalmat, mert gyenge személy vagyok.”), stabil attribútumokat (például „Mindig hajlamos voltam a balesetekre.” vagy „Minden alkalommal, amikor megpróbálok gyakorolni, a fájdalom rosszabb

lesz.”) és globális attribútumokat (például „Ez még egy dolog, hogy növelje a problémáimat.” vagy „Nem számít, mit csinálok, megpusztulok a háttamtól.” vagy „Nem tudom kontrollálni a fájdalmat, ahogy az életemben semmit sem tudok kontrollálni.”) hozzanak létre [19]. Ezek a tehetetlenségi hiedelmek kiterjedhetnek az élet más területeire is. Idővel így a tehetetlenség diszfóriás hangulathoz, a fájdalommal való megküzdés csökkent motivációjához és a major depresszióhoz köthető egyéb tünetekhez vezet.

### Viselkedéses modell

Lewinsohn modellje szerint a depresszió kialakulásában lényeges a pozitív megerősítések csökkenése, amely több okból is létrejöhet: (a) kevésbé elérhető a pozitív megerősítés a környezettől vagy megnő az averzív események száma, (b) a korábbi megerősítések pozitív hatása csökkenhet vagy az averzív események hatása nőhet, (c) az egyénnek nincs megfelelő képessége sem a rendelkezésre álló pozitív megerősítések eléréséhez, sem a környezet averzív eseményeivel való megküzdéshez [19,38]. Amikor az egyén valamilyen okból kifolyólag kevesebb pozitív megerősítéshez jut, a viselkedése is alacsonyabb szinten fog működni. Így pedig vélhetően még kevesebb pozitív megerősítést kap, amely egy ördögi körhöz vezet.

Fordyce a fenti modellt alkalmazta a krónikus fájdalomban szenvedő betegek depressziójának magyarázatára. A krónikus fájdalom a pozitív megerősítés nagymértékű csökkenéséhez vezethet, mivel a korábban jutalmazó tevékenységeket már fájdalom követi, így azok büntetést jelentenek a derékfájós beteg számára. Ezért az egyén egyre inkább beszűkíti viselkedését, csökken az aktivitása és ezzel együtt egyre csökkennek a pozitív megerősítések is - csapdába kerül a csökkent aktivitás, a csökkent megerősítés, a fájdalom és az egyre mélyülő depresszió ciklusában [39,40].

Számos tanulmány mutat rá arra a jelenségre, hogy krónikus fájdalombetegségekre körében csökken a szociális, rekreációs, szakmai és háztartási aktivitás [41,42]. Ráadásul összehasonlítva a nem depressziós és depressziós hátfájós betegcsoportokat, a depresszióval küzdő betegcsoport tagjai alacsonyabb aktivitásról számolnak be [43,44] és a fájdalom nagyobb észlelt zavart okoz a betegek életében [44,45].



Goldberg és mtsai tanulmánya szerint az észlelt magasabb szintű házastársi támogatás a fájdalommal kapcsolatban mérsékeli a kapcsolatot az alacsony szintű aktivitás és a depresszió súlyossága között. Például amikor egy olyan személy, akinek az elsődleges vagy akár az egyetlen pozitív önmegerősítő tevékenysége a fizikai aktivitásból származik, krónikus fájdalombeteg lesz és fizikailag rokkant, ilyenkor elveszíti a számára fontos megerősítőket, ami növeli a depresszió fokozott kockázatát. Viszont azoknál a személyeknél, akiknek a krónikus fájdalom miatt beszűkült az életterük, de kapnak fájdalom-specifikus vagy általános megerősítést a házastársuktól, azoknál csökken a depresszió kialakulásának valószínűsége [46].

### A fájdalom, mint stresszor modell

Az utóbbi modellek általános magyarázatot adnak a depresszió kialakulására, mely elméletekben a fájdalom, mint általános stresszor játszik szerepet. Ezek a modellek azonban nem tudják megmagyarázni azt a kutatásokból ismert tényt, hogy a hát és derékfájós betegek csoportjában magasabb a depresszió előfordulása, mint más krónikus betegségek esetében. Ezen összefüggés miatt érdemes a fájdalomra, mint egyedülálló stresszorra tekintenünk, mely különösképp hajlamosítja a betegeket a depresszióval szembeni sérülékenységre [19].

A krónikus fájdalom egy igen speciális stresszor, ami számos aspektusból jelent terhelést a betegeknek, mely negatív hatás a panaszok természetében rejlik. A fizikai fájdalom szignálfunkciója miatt szorosan összefügg az érzelmi distresszel, beleértve a szorongást, a félelmet, a haragot és a depressziót. Ráadásul a fájdalomszindróma olyan szimptomatikus betegség, mely során a betegek folyamatosan szembesülni kénytelenek a problémájukkal (pl. egy magas vérnyomással szemben), ami szintén jelentős stresszprovokáló hatással bír. Továbbá a betegség gyakorta jár fizikai károsodással és funkciócsökkenéssel, esetleg rokkantsággal, ami miatt a betegek aktivitása lecsökken, életterük és örömforrásaik beszűkülnek. A betegek hajlamosak válnak a funkcionális képességeikről téves hiedelmeket kialakítani, így szükségtelenül korlátozhatják viselkedésüket egyrészt az aktuális fájdalom miatt, másrészt pedig a várható fájdalom és a további károsodásoktól való félelemből kifolyólag [47,48].

Az elsődleges – főképp fizikai funkcióvesztésből fakadó - veszteségeken túl számos másodlagos veszteség is éri a betegeket, ugyanis a krónikus

derékfájdalom hatással van a mindennapi életvitelre, a munkára, a szabadidőre és a szexuális funkciókra, befolyásolhatja az egyén házassági-, családi- és szociális kapcsolatait is. Továbbá pénzügyi problémákat is okozhat, a betegszabadság, az orvosi kiadások és a munkaképesség megváltozása miatt. Ezek a másodlagos veszteségek hozzájárulhatnak a szociális elszigeteltséghez, az élet értelmetlenségének érzéséhez, a bizonytalan jövőképhez, valamint a testintegritás-, az ifjúság és vitalitás-, valamint az önkép és önbecsülés sérüléséhez [19].

### Stressz-diatézis modell

A stressz-diatézis modell szerint a diatézis egy genetikai tényező, egy alkati jellemző, amely növeli a betegség kialakulásának esélyét, a stressz vagy stresszor pedig egy olyan környezeti vagy életeseményre utal, amely fenyegeti az egyén pszichológiai vagy fizikai jólétét, és amely meghaladja az egyén megküzdési képességét. Ezen modell szerint a betegség abban az esetben alakul ki, ha az alkati tényezőhöz valamilyen stresszor társul, ami interakcióba lépve a betegségre való hajlammal hozzájárul a kórállapot kialakulásához [49,50].

A krónikus fájdalombeteg esetében a depresszió lehetséges pszichológiai diatézisének azonosítására a kognitív és a viselkedéses modell is a rendelkezésünkre áll. Beck kognitív torzítási modellje szerint a diatézis a negatív sémákból fakad, amelyek negatív gondolatok formájában manifesztálódnak. Abramson tanult tehetetlenségi modelljében a diatézis abból adódik, hogy az egyén mennyire hajlamos a belső, a stabil és a globális attribúciókra, amikor egy erősen averzív kimenetellel (pl. fájdalom) áll szemben. Fordyce viselkedéses modellje szerint az instrumentális (öröm-) képességek deficitje a hajlamosító tényező [19].

Míg általánosságban számos nem specifikus stresszor aktiválhatja a depresszió pszichológiai diatézisét, úgy tűnik a krónikus fájdalom élménye egy egészen kivételes stresszor, mely többek között magába foglalja a fájdalom tüneteit, a rokkantságot és a másodlagos veszteségeket is. Ezek a specifikus stresszorok különböző módokon aktiválhatják a kognitív és viselkedéses diatéziseket.

A fájdalom és a gondolkodás közötti kölcsönös, dinamikus kapcsolat szerepet játszhat a kognitív sérülékenység aktiválásában és újra aktiválásában. Ha egy személy, aki hajlamos önmagát, a világot és a jövőt is

negatív színben látni és a krónikus fájdalom okozta stresszel áll szemben, negatívan kezeli a fájdalmat, akkor a krónikus fájdalom észlelt súlyossága nagymértékben növekedhet. Ez a megnövekedett fájdalomérzékenység pedig tovább fokozhatja a depressziós gondolkodást és a kontroll elvesztésének érzését. Ennek eredményeként a beteg egy önrontó spirálba kerülhet bele, ami diszfórikus hangulatot és végül major depressziós szindrómát eredményezhet.

## A DEPRESSZIÓ FARMAKOTERÁPIÁJA

A krónikus derékfájáshoz társuló depressziót, amennyiben kimeríti a major depresszió kritériumait, a hivatalos guideline-ok szerint ugyanúgy kell kezelni, mint bármely más major depressziót. Nincs egyelőre olyan tudományosan megalapozott adat, ami alátámasztaná, hogy ebben a kórállapotban bármely farmakoterápia előnyösebb lenne a hangulatzavar kezelésében a depresszió egyéb formáival összevetve. Ezért a klinikai protokoll szerint az elsőként választandó gyógyszer lehet szelektív szerotonin reuptake inhibitor (SSRI), kettős hatású szerotonin-noradrenalin reuptake gátló (SNRI), mirtazapin vagy bupropion. Ami a krónikus fájdalomérzetet illeti, számos adat arra utal, hogy a duloxetin közrejátszik a fájdalomérzet csökkentésében, ezért krónikus derékfájdalomban előnyös lehet a használata. Kettős vak, randomizált vizsgálatban a duloxetin kezelés hatására szignifikánsan csökkent a Beck-féle Depresszió Skála pontszáma, a Globális Klinikai Súlyosság skála pontszáma, valamint a Roland-Morris Disability Kérdőív pontszáma is a krónikus derékfájós betegek körében a 14-hetes kezelés végére [51]. Egy másik tanulmányban azt találták, hogy a duloxetin 91,1%-ban direkt analgetikus hatás útján és csak 8,9%-ban antidepresszív hatás útján fejt ki terápiás hatását [52]. A klinikai gyakorlat azonban azt mutatja, hogy azoknál a betegeknél, akiknél a derékfájás a pszichés tünet együttes részeként - mint szomatikus reakció egy adott stressz helyzetre - jelenik meg, a fájdalom csökkentése nem enyhíti a depressziós tüneteket. Tehát az ok-okozati összefüggést érdemes pontosan tisztázni a kezelés tervezésekor.

Tekintettel arra, hogy az antidepresszívumok komplex molekuláris változásokon keresztül érik el a terápiás hatást és ehhez több hétre van szükség, gyakran alkalmazni kell átmenetileg anxiolitikumot vagy altatót.

Érdemes megjegyezni, hogy egy érdekes tanulmány beszámol arról, hogy az opioid fájdalomcsillapítók kevésbé hatnak, illetve (ettől nem függetlenül) gyakoribb az abúzus olyan derékfájós páciensek körében, akik depresszióban szenvednek, összehasonlítva azokkal, akik hangulata euthym [53].

## A DEPRESSZIÓ PSZICHOTERÁPIÁJA

A fájdalomhoz társuló depresszió pszichoterápiájának alapvetően két stratégiai iránya létezik az előbbi modelleket számításba véve. Amennyiben azt gondoljuk, hogy a derékfájdalom, mint stresszor szerepet játszik az affektív zavar kialakulásában és fennmaradásában, úgy alkalmazhatunk a fájdalommal való megküzdésre irányuló terápiás intervenciókat. Másrészt a terápiás stratégia célozhatja a mozgásszervi zavarhoz társuló depressziós tünetek kezelését is, ezzel elgördítve az akadályt a megfelelő mozgásszervi rehabilitáció elől. Természetesen a gyakorlatban ezeknek a stratégiáknak az együttes alkalmazása a leginkább célravezető, mivel nem tudhatjuk kétséget kizáróan, hogy az egyéni állapotban mely faktorok milyen kauzális viszonyban állnak egymással, azaz hogy a hangsúly melyik irányba tolódik el.

A fájdalom pszichoterápiás kezelési lehetőségeiről korábbi cikkünkben részletesen értekeztünk (Gerincgyógyászati Szemle 2014/1, 48-56.). Összefoglalóan elmondhatjuk, hogy számos terápiás megközelítés létezik, melyek máshova helyezik a hangsúlyt a fájdalompanaszok kezelésében. A kognitív viselkedésterápia jellemzően a fájdalomhoz társuló maladaptív hiedelmek és sémák, valamint a fájdalomviselkedés kezelésére helyezik a hangsúlyt. A pszichodinamikus terápiák a panaszok modulációjában szerepet játszó intrapszichés, tudattalan és interperszonális tényezőire fókuszálnak. A relaxációs terápiák a belső tenzió csökkentésével, izomrelaxációs és stresszcsökkentő technikákkal dolgoznak, így a vázizomrendszer lazításával érnek el fájdalomcsillapító hatást. A hipnoterápiás módszerek között pedig találunk olyan eljárásokat, melyek a fájdalomélmény megváltoztatásán keresztül hivatottak megváltoztatni a fájdalompercepciót és az átélt szenvedést.

A depresszió pszichoterápiás kezelésében szintén számos irányzat és módszer kínál terápiás lehetőséget a betegek számára, egyéni és csoportterápás keretek között. A különféle irányzatok a terápiás fókusz és munkamód tekintetében különböznek, mégis az utóbbi harminc

évben végzett összehasonlító vizsgálatok alapján egyik módszer sem emelkedik a másik fölé a hatékonyság tekintetében [54].

A pszichodinamikus terápiák, melyek pszichoanalitikus elveken alapulnak, általánosságban a terápiás kapcsolaton keresztül a páciens tudattalan konfliktusai feltárására és feloldására irányulnak, valamint a személyiségstruktúra deficitjeire helyezik a kezelési hangsúlyt. Az interperszonális terápiák a társas tapasztalatok, valamint a depressziós hangulat közötti kapcsolatra összpontosítanak, míg a személyközpontú és egzisztencialista megközelítések a depresszió kérdését a pszichoterápia általános célkitűzéseinek keretei között értelmezik. A kognitív viselkedésterápiás megközelítésben a depresszió elsősorban gondolkozási (információfeldolgozási) zavarként fogható fel, így szűkebb értelemben a depressziós kognitív mechanizmusok módosítása jelenti a kezelés fókuszát. A pszichoterápiáknak az aktuális depressziós tünetek kezelésén túl jelentős funkciója a depresszív sérülékenység csökkentése, így a relapszusprevenció és a harmadlagos megelőzés, szociális készségek és örömképesség fejlesztése is.

A megfelelő pszichoterápiás módszer megválasztásában különösen fontos, hogy megfelelő hangsúly kerüljön a kezelés indikációjára, ugyanis kevésbé célravezető, ha a primer (endogén, biológiai eredetű) depressziósokat a személyiség-struktúrájukból fakadó problémaként kezeljük. Ezekben az esetekben főképp a tünetek enyhítése és a betegséggel való együttélés elősegítése a cél, és nagyobb hangsúlyt kapnak a farmakoterápiás kezelési módok [55].

## ÖSSZEFOGLALÁS

Annak ellenére, hogy a jelenlegi kutatási eredmények egyelőre nem tudnak egyértelmű magyarázatot adni a hangulatzavar és derékfájdalom közötti kapcsolatra, a szomatikus kezelés eredményessége, valamint a depresszió következményeinek szempontjából kiemelkedő jelentősége van a depresszió felismerésének, illetve farmakoterápiás, valamint pszichoterápiás kezelésének. A probléma jelentőségét jelzi, hogy az Országos Gerincgyógyászati Központ járóbeteg ambulanciáján végzett rutin pszichológiai szűrés eredményei alapján a vizsgálatra érkező betegek mintegy 16%-a mutat legalább közepes vagy súlyos depressziós hangulati érintettséget, mely indikációja lehet pszichiátriai és pszichoterápiás kezeléseknak.

Bár a korai pszichológiai depresszióelméletek monokauzális elgondolása mára meghaladottá vált, ezen modelleken keresztül jól szemléltethetők és megérthető számos pszichés mechanizmus, melyek segítségével érthetőbbé válhat a fájdalom, mint stresszor szerepe az affektív zavar kialakulásában. Amennyiben komplexitásában kezeljük a problémát, úgy megfelelően körütekintő szakorvosi és pszichológiai felmérést követően effektív és célzott terápiás lehetőségek állnak a betegek rendelkezésére.

## IRODALOMJEGYZÉK

1. Bener, A., Verjee, M., Dafeeah, E. E., Falah, O., Al-Juhaishi, T., Schlogl, J., ... Khan, S. (2013). Psychological factors: Anxiety, depression, and somatization symptoms in low back pain patients. *Journal of Pain Research*, 6, 95–101.
2. Wedderkopp N, Leboeuf-Yde C, Anderson LB, Froberg K, Hansen HS. Back pain reporting pattern in a Danish population-based sample of children and adolescents. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(17):1879–1883.
3. Fernandez, M., Colodro-Conde, L., Hartvigsen, J., Ferreira, M. L., Refshauge, K. M., Pinheiro, M. B., Ferreira, P. H. (2017). Chronic low back pain and the risk of depression or anxiety symptoms: insights from a longitudinal twin study. *The Spine Journal*, 17(7), 905–912.
4. Magni, G., Marchetti, M., Moreschi, C., Merskey, H. & Luchini, S. R. (1993). Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National Health and Nutrition Examination. I. Epidemiologic follow-up study. *Pain* 53, 163–168.
5. Dersh, J., Gatchel, R. J., Mayer, T., Polatin, P., & Temple, O. R. (2006). Prevalence of psychiatric disorders in patients with chronic disabling occupational spinal disorders. *Spine*, 31(10), 1156–1162.
6. Rush, A. J., Polatin, P., & Gatchel, R. J. (2000). Depression and chronic low back pain: establishing priorities in treatment. *Spine*, 25(20), 2566–2571.
7. Sullivan, M. J. L., Reesor, K., Mikail, S., & Fisher, R. (1992). The treatment of depression in chronic low back pain: review and recommendations. *Pain*, 50, 5–13.
8. Stubbs, B., A. Koyanagi, T. Thompson, N. Veronese, A. F. Carvalho, M. Solomi, et al. (2016). The epidemiology of back pain and its relationship with depression, psychosis, anxiety, sleep disturbances, and stress sensitivity: Data from 43 low- and middle-income countries. *Gen Hosp Psychiatry* 43, 63-70.
9. Lopez-Lopez, D., J. M. Vilar-Fernandez, C. Calvo-Lobo, M. E. Losa-Iglesias, D. Rodriguez-Sanz, R. Becerro-de-Bengoa-Vallejo (2017). Evaluation of Depression in Subacute Low Back Pain: A Case Control Study. *Pain Physician* 20, 4, E499-E505.
10. Turk, D. C., & Okifuji, A. (1994). Detecting depression in chronic pain patients: Adequacy of self-reports. *Behaviour Research and Therapy*, 32(1), 9–16.
11. Bener, A., Verjee, M., Dafeeah, E. E., Falah, O., Al-Juhaishi, T., Schlogl, J., ... & Khan, S. (2013). Psychological factors: anxiety, depression, and somatization symptoms in low back pain patients. *Journal of pain research*, 6, 95.
12. Magni, G., Caldieron, C., Rigatti-Luchini, S., & Merskey, H. (1990). Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the general population. An analysis of the 1st National Health and Nutrition Examination Survey data. *Pain*, 43(3), 299-307.
13. Polatin, P. B., Kennedy, R. K., Gatchel, R. J., Lillo, E., & Mayer, T. G. (1993). Psychiatric illness and chronic low-back pain: The mind and the spine-which goes first?. *Spine*, 18(1), 66-71.
14. Carroll, L. J., Cassidy, J. D., & Côté, P. (2004). Depression as a risk factor for onset of an episode of troublesome neck and low back pain. *Pain*, 107(1), 134-139.
15. Cassidy JD, Carroll LJ, Côté P. (1998). The Saskatchewan health and back pain survey: the prevalence of low back pain and related disability in Saskatchewan adults. *Spine*, 23, 1860–6.
16. Melloh, M., Elfering, a, Egli Presland, C., Roeder, C., Barz, T., Rolli Salathé, C., Theis, J. C. (2009). Identification of prognostic factors for chronicity in patients with low back pain: a review of screening instruments. *International Orthopaedics*, 33(2), 301–13.
17. Melloh, M., Elfering, a, Egli Presland, C., Röder, C., Hendrick, P., Darlow, B., & Theis, J.-C. (2011). Predicting the transition from acute to persistent low back pain. *Occupational Medicine (Oxford, England)*, 61(2), 127–31.
18. Bruns, D., & Disorbio, J. M. (2009). Assessment of biopsychosocial risk factors for medical treatment: a collaborative approach. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 16(2), 127–47.
19. Banks, S. M., & Kerns, R. D. (1996). Explaining high rates of depression in chronic pain: A diathesis-stress framework. *Psychological bulletin*, 119(1), 95.
20. Nicholas, M. K. (2007). Mental disorders in people with chronic pain: an international perspective. *Pain*, 129, 231–232.
21. Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W., & Kroenke, K. (2003). Depression and pain comorbidity: a literature review. *Archives of internal medicine*, 163(20), 2433-2445.
22. Linton, S. J. (2000). A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine*, 25(9), 1148-1156.



23. Cherkin, D. C., Deyo, R. A., Street, J. H., & Barlow, W. (1996). Predicting poor outcomes for back pain seen in primary care using patients' own criteria. *Spine*, 21(24), 2900-2907.
24. Glombiewski, J. A., Hartwich-Tersek, J., & Rief, W. (2010). Depression in chronic back pain patients: prediction of pain intensity and pain disability in cognitive-behavioral treatment. *Psychosomatics*, 51(2), 130-136.
25. DeBerard, M. S., Masters, K. S., Colledge, a. L., Schleusener, R. L., & Schlegel, J. D. (2002). Pre-surgical psychological screenings for lumbar fusion: A look at real world practice. *Psychology, Health & Medicine*, 7(4), 411-424.
26. Block AR , Gatchel RJ , Deardorff W , et al. *The Psychology of Spine Surgery* . Washington, DC : American Psychological Association; 2003.
27. Pinheiro, M. B., M. L. Ferreira, K. Refshauge, C. G. Maher, J. R. Ordonana, T. B. Andrade, et al. (2016). Symptoms of depression as a prognostic factor for low back pain: a systematic review. *Spine J* 16, 1, 105-116.
28. Pinheiro, M. B., M. L. Ferreira, K. Refshauge, L. Colodro-Conde, F. Gonzalez-Javier, J. L. Hopper, et al. (2017). Symptoms of Depression and Risk of Low Back Pain: A Prospective Co-Twin Study. *Clin J Pain* 33, 9, 777-785.
29. Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh J. (1961) Inventory for measuring depression. *Archives General Psychiatry*, 4(6), 561-571.
30. Keefe, E J., Wilkins, R. H., Cook, W. A., Jr., Crisson, J. E., & Muhlbaier, L. H. (1986). Depression, pain, and pain behavior. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 54, 665-669.
31. Smith, T. W., Peck, J. R., & Ward, J. R. (1990). Helplessness and de- pression in rheumatoid arthritis. *Health Psychology* 9, 377-389.
32. Holzberg, A. D., Robinson, M. E., & Geisser, M. E. (1993). The relationship of cognitive distortion to depression in chronic pain: The role of ambiguity and desirability in self-ratings. *Clinical Journal of Pain*, 9, 202-206.
33. Keefe, E J., & Williams, D. A. (1990). A comparison of coping strate- gies in chronic pain patients in different age groups. *Journal of Gerontology*, 45, P 161 -P 165.
34. Lefebvre, M. E ( 1981 ). Cognitive distortion and cognitive errors in depressed psychiatric and low back pain patients. *Journal of Consult- ing and Clinical Psychology*, 49, 517-525.
35. Slater, M. A., Hail, H. E, Atkinson, J. H., & Garfin, S. R. ( 1991 ). Pain and impairment beliefs in chronic low back pain: Validation of the Pain and Impairment Relationship Scale (PAIRS). *Pain*, 44, 51-56.
36. Flor, H., & Turk, D. C. (1988). Chronic back pain and rheumatoid arthritis: Predicting pain and disability from cognitive variables. *Journal of Behavioral Medicine*, 11, 251-265.
37. Smith, T. W., Follick, M. J., Ahern, D. K., & Adams, A. (1986). Cognitive distortion and disability in chronic low back pain. *Cognitive Therapy and Research*, 10(2), 201-210.
38. Lewinsohn, P. M. (1974). A behavioral approach to depression. In R. J. Friedman & M. M. Katz (Eds.), *The psychology of de- pression: Contemporary theory and research* (pp. 157-178 ). New York: Wiley.
39. Fordyce, W. E., Lansky, D., Calsyn, D. A., Shelton, J. L., Stolov, W. C., & Rock, D. L. (1984). Pain measurement and pain behavior. *Pain*, 18(1), 53-69.
40. Keefe, F. J., & Pryor, R. W. (2007). Assessment of pain behaviors. In *Encyclopedia of Pain* (pp. 136-138). Springer Berlin Heidelberg.
41. Kerns, R. D., & Jacob, M. C. (1993). Psychological aspects of back pain. *Bailliere's ClinicalRheumatology*, 7(2), 337-356.
42. Rudy, T. E., Kerns, R. D., & Turk, D. C. (1988). Chronic pain and depression: Toward a cognitive-behavioral mediation model. *Pain*, 35, 129-140.
43. Fordyce, W. E., Brena, S. E, Holcomb, R. J., Delateur, B. J., & Loeser, J. D. (1978). Relationship of patient semantic pain descriptions to physicians' diagnostic judgments, activity level measures, and MMPI. *Pain*, 5, 293-303.
44. Kerns, R. D., & Haythornthwaite, J. A. (1988). Depression among chronic pain patients: Cognitive-behavioral analysis and effect on rehabilitation outcome. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56, 870-876.
45. Haythornthwaite, J. A., Sieber, W. J., & Kerns, R. D. (1991). Depression and the chronic pain experience. *Pain*, 46, 177-184.

46. Goldberg, G. M., Kerns, R. D., & Rosenberg, R. (1993). Pain-relevant support as a buffer from depression among chronic pain patients low in instrumental activity. *Clinical Journal of Pain*, 9, 34-40.
47. Lethem, J., Slade, E D., Troup, J. D. G., & Bentley, G. (1983). Outline of a fear-avoidance model of exaggerated pain perception: I. Behaviour Research and Therapy, 21,401-408.
48. McCracken, L. M., Zayfert, C., & Gross, R. T. (1992). The Pain Anxiety Symptoms Scale: Development and validation of a scale to measure fear of pain. *Pain*, 50, 67-73.
49. Lazarus, R. A., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. New York: Springer.
50. Turk, D. C. (2002). A diathesis-stress model of chronic pain and disability following traumatic injury. *Pain Research and Management*, 7(1), 9-19.
51. Konno, S., N. Oda, T. Ochiai, L. Alev (2016). Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase III Trial of Duloxetine Monotherapy in Japanese Patients With Chronic Low Back Pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 41, 22, 1709-1717.
52. Enomoto, H., S. Fujikoshi, J. Funai, N. Sasaki, M. H. Ossipov, T. Tsuji, et al. (2017). Assessment of direct analgesic effect of duloxetine for chronic low back pain: post hoc path analysis of double-blind, placebo-controlled studies. *J Pain Res* 10, 1357-1368
53. Wasan, A. D., E. Michna, R. R. Edwards, J. N. Katz, S. S. Nedeljkovic, A. J. Dolman, et al. (2015). Psychiatric Comorbidity Is Associated Prospectively with Diminished Opioid Analgesia and Increased Opioid Misuse in Patients with Chronic Low Back Pain. *Anesthesiology* 123, 4, 861-872.
54. Cuijpers, P., van Straten, A., Andersson, G., & van Oppen, P. (2008). Psychotherapy for depression in adults: A meta-analysis of comparative outcome studies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 76(6), 909-922.
55. Tringer, L. (2008) Pszichoterápia a depressziók kezelésében. In. Szőnyi, G., Füredi, J. (Eds) *A pszichoterápia tankönyve* (pp. 459-466) Medicina Budapest 2008

# MŰTÉT ELŐTTI TERÁPIÁS BETEGTÁJÉKOZTATÁS HATÉKONYSÁGÁNAK MÉRÉSE AZ ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI KÖZPONTBAN

Oroszi Julianna  
Országos Gerincgyógyászati Központ



## OROSZI JULIANNA

A BETEGTÁJÉKOZTATÓ SZOLGÁLAT  
VEZETŐJE, ORSZÁGOS GERINCGYÓ-  
GYÁSZATI KÖZPONT

### BEVEZETŐ

Descartes filozófiájában (XVII. század)  
találjuk meg azt a gondolatot, hogy az

ember két különböző entitásban létezik, testben és lélekben és ezek nem alkothatnak egy egységes egészet. A modern orvostudomány még mindig nem törölte ezt a szemléletet a mai betegek gyógyításában. Descartes tévedését szinte megerősítjük az erősen gépesített, elszemélytelenedett egészségiparban, közelebről az orvos – beteg kapcsolatban is, amikor a betegséget és nem a beteget gyógyítjuk.

*Pedig „... a kórház szembesít a valósággal, és megtanít, hogy bizonyos helyzetekben mindannyian gyengék vagyunk.”*

Hogy szükség van-e új orvos – beteg találkozást segítő, kialakító rendszerre (praxis – tudományra), amely mind az orvos mind a beteg hasznára létezik, már egyértelműen igennel válaszolhatunk. Intézetünkben, az Országos Gerincgyógyászati Központban, 2007 októbere óta működik szervezeten a műtét előtti terápiás betegtájékoztatás, a „tájékozott beleegyezés elnyerésére”. Azon felül, hogy az orvos természetesen tájékoztatja betegét a műtétről, a beteg a műtét előtti betegtájékoztatás keretében kap egy plusz lehetőséget arra, hogy feltegye a még nyitott kérdéseit, eloszlassa esetleges kételyeit, félelmeit a felmerülő kisebb – nagyobb műtét előtti természetes problémái kapcsán, és felébredje a gyógyulásba vetett hitet és reményt. Így a folyamat segíti az orvos – beteg kommunikációt is. Erről bővebben a Gerincgyógyászati Szemle

– Az Országos Gerincgyógyászati Központ Lapja, 2014. szeptemberi számában lehet olvasni. Jelen írásunkban ennek rövid leírását közöljük.

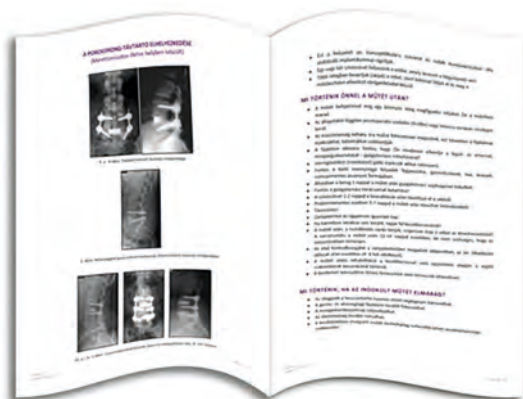
## AZ ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI KÖZPONTBAN VÉGZETT MŰTÉT ELŐTTI BETEGTÁJÉKOZTATÁS RÖVID LEÍRÁSA

A betegtájékoztatásnak két síkon kell megvalósulnia, írásban és szóban. 2006-ban kidolgoztunk betegtájékoztató füzeteket, melyek jelenleg 21 témakörben, 12-36 oldal terjedelemben vannak forgalomban és folyamatos fejlesztés alatt állnak. Többsége angol nyelven is kézbe adható. Nagyon ügyeltünk arra, hogy ezek a füzetek egyszerű, érthető nyelvezettel szóljanak a beteghez. Egy felmérés szerint a képzett ember is szereti, ha egy általa nem ismert témában magyaros, egyszerű megfogalmazásban, szakzsargon nélkül kerül a kezébe leírás. Továbbá igyekeztünk ezeket a füzeteket sok illusztrációval ellátni, szintén a könnyebb megértést elősegítendő.

### A TÁJÉKOZTATÓ FÜZETEK FELÉPÍTÉSE

Amennyire a téma engedi anatómiai leírással, majd a betegség ismertetésével kezdtük a leírást. Kitérünk a nem műteti (konzervatív) kezelés leírására is. Ezek után következik a műteti kezelés részletes elemzése. Előkészületek a befekvés előtt, illetve később a kórházban. A műtét menete lépésről-lépésre górcső alá kerül. Választ adunk arra a kérdésre, hogy mi történik a beteggel a műtét után, mi történik, ha az indokolt műtét elmarad. Az esetleges műteti szövödmények leírása időrendi sorrendbe rendezve, továbbá a gyógytornász instrukcióit – a műtét utáni rehabilitációs program összefoglalását tartalmazza a tájékoztató. Megválaszoljuk azt a kérdést, hogy véleményünk szerint mikor sikeres a műtét. Tartalmazza a füzet a pszichoterápiás osztály tájékoztatóját,

mely azt a kérdést elemzi, többek között, hogy hogyan függ össze a lelki és a testi fájdalom. A műtési betegtájékoztató füzet végül a műtési beleegyező nyilatkozatot is tartalmazza. (1. Ábra)



1. ÁBRA | BETEGTÁJÉKOZTATÓ FÜZET

## A BETEGTÁJÉKOZTATÓ FÜZETEK ÚTJA

A műtési betegtájékoztató már az ambulancián megkezdődik, amennyiben az orvos a beteggel egyetértésben műtési indikációt állít fel. A beteg megkapja a tervezett műtetre vonatkozó tájékoztató füzetet és a műtési érzéstelenítésről szólót is. Így a beteg otthon, családjá körében nyugodtan végigolvashatja, az őt nyugtalanító kérdésekre választ kap, az ismeretlentől való féelme csökken. A műtét előtti napon fekszik be a beteg a kórházba, amikor magával hozza a füzetet. Majd a kórházból való távozás után saját tulajdonaként hazaviheti azt.

## SZÓBELI TÁJÉKOZTATÁS

Intézetünkben három síkon folyik a műtét előtti szóbeli tájékoztató. Az ambulancián az operáló orvos szóban tájékoztatja a beteget a műtétrel kapcsolatban, majd egy héttel a műtét előtt az aneszteziológus is megteszi ezt. A műtetre történő kórházi felvétel napján a betegtájékoztató kellemes környezetet biztosító külön helyiségben történik, ahol a beteg megszabadulhat maradék aggályaitól, féelmeitől, s ez a gyógyulás fontos lelki síkú előfeltétele.

## A BETEGTÁJÉKOZTATÓ, BETEGOKTATÓ ÁLTAL VÉGZETT TÁJÉKOZTATÁS MENETE A MŰTÉT ELŐTTI NAPON

Elsőként a tájékoztató füzet tartalmának ábeszélésével kezdjük a találkozást, amely makettek (2. Ábra) és videofilmek segítségével történik. Nagy figyelmet fordítunk a krízis helyzetből adódó lelki megnyilvánulások feldolgozásának segítésére. Egy ilyen nagyon rövid (15-20 perces) koncentrált találkozás is gyakran elég ahhoz, hogy a beteg megszabaduljon aggályaitól, féelmeitől, legyen a lehetséges maximumát régóta cipelt nyomasztó „csomagjának”. A szakmai tájékoztatáson, a „tájékozott beleegyezés” elnyerésén túlmenően van ennek a munkának egy másik nagyon fontos része a betegekhez való odaforulás, megértés, kísérés a bajban attitűdje is. A betegek lelki állapotát ebben az időszakban talán egy József Attila idézettel lehetne a legjobban érzékeltetni:

„A semmi ágán ül szívem...”

Ebben az állapotban találkozunk a beteggel, aki minden jó szónak, gesztusnak örül, ami Paracelsus örökérvényű mondását igazolja, mely így szól:

„Minden ember számára a legjobb gyógyszer az ember”

E személyre szabott tájékoztató, ami az információ megértésének és a lelki aspektusnak fontos tényezője, mindenképpen csökkenti a beteg kiszolgáltatottság érzetét, így a beteg saját gyógyulásának aktív részesevé tud válni.



2. ÁBRA | BETEGTÁJÉKOZTATÁS ESZKÖZEI – MAKETTEK



## A MŰTÉT ELŐTTI TERÁPIÁS BETEGTÁJÉKOZTATÁS HATÉKONYSÁGÁNAK MÉRÉSE

Felmérés során, 2017.04.03. és 2017.06.30. között, 111 beteg bevonásával, azt vizsgáltuk, hogy mennyire hatékony az így módon végzett műtét előtti tájékoztatási rendszerünk. A felmérést az alábbi kérdések segítségével végeztük a tájékoztatási folyamat lezárulását követően.

Az alábbi kérdések az orvossal történt szóbeli tájékoztatás és a beteg-tájékoztató füzetek áttanulmányozása, továbbá a műtét előtti beteg-tájékoztatás utáni időszakra vonatkoznak. „1”-es érték jelentése: egyáltalában nem; „7” jelentése: teljes mértékben. Közbeső értékeket is használhatta a beteg tapasztalatának megfelelően. Arra kértük karikázza be az Ön véleményét legjobban tükröző választ!

### • Kapott Ön írásos tájékoztató anyagot?

Az eredmény felülmúlhatatlan! 111 beteget kérdeztünk meg és 111 beteg - igen - választ adott erre a kérdésre. (3. Ábra)

### • Ismeri Ön a beavatkozás lényegét?

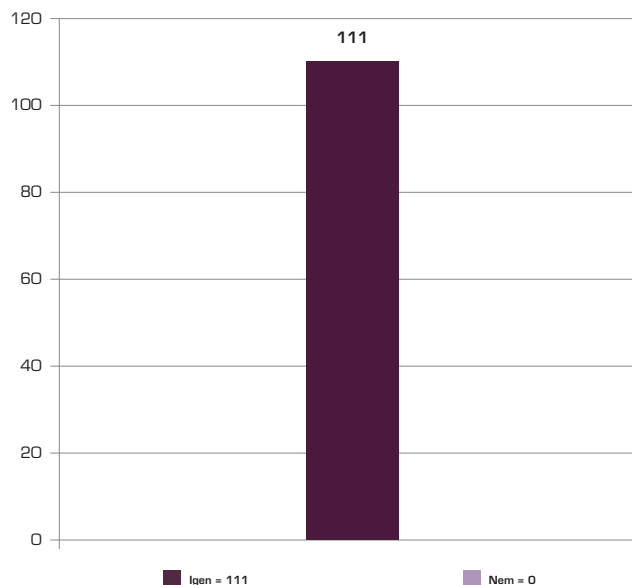
A kérdésre 94 beteg a hetes skálán a „teljes mértékben” választ jelentő hetes számot karikázta be. 15 beteg hatosra értékelte a beavatkozás lényegének ismeretét, 2 beteg pedig az ötös számra voksolt. (4/A. Ábra)

### • Tudja, hogy pontosan mit fognak Önnel csinálni?

A kérdésre 94 beteg a hetes számot tartotta a legmegfelelőbbnek bekarikázni, tehát teljes mértékben azt gondolta, hogy tudja mit fognak vele csinálni. Tizenkettő beteg már nem volt ebben annyira biztos, ezért csak a hatos számot karikázta be. Öt beteg, tehát hárommal több, mint az előző kérdésnél azt érezte, hogy csak az ötösnek megfelelő szinten tudja azt, hogy mit fognak vele csinálni. (4/B. Ábra)

### • Tisztában van Ön a beavatkozás céljával?

Nagyszerű módon 110 beteg teljes mértékben tisztában volt a műtét céljával, csak egy beteg karikázta be a hatos számot, ami a teljeshez képest csak az eggyel kisebb fokozat. (5/C. Ábra)



3. ÁBRA | A MŰTÉTI TÁJÉKOZTATÁS HATÉKONYSÁGÁNAK MÉRÉSE - 2017, (N=111)  
KAPOTT ÖN ÍRÁSOS TÁJÉKOZTATÓ ANYAGOT?

### • Ismeri Ön a műtét várható hatásait?

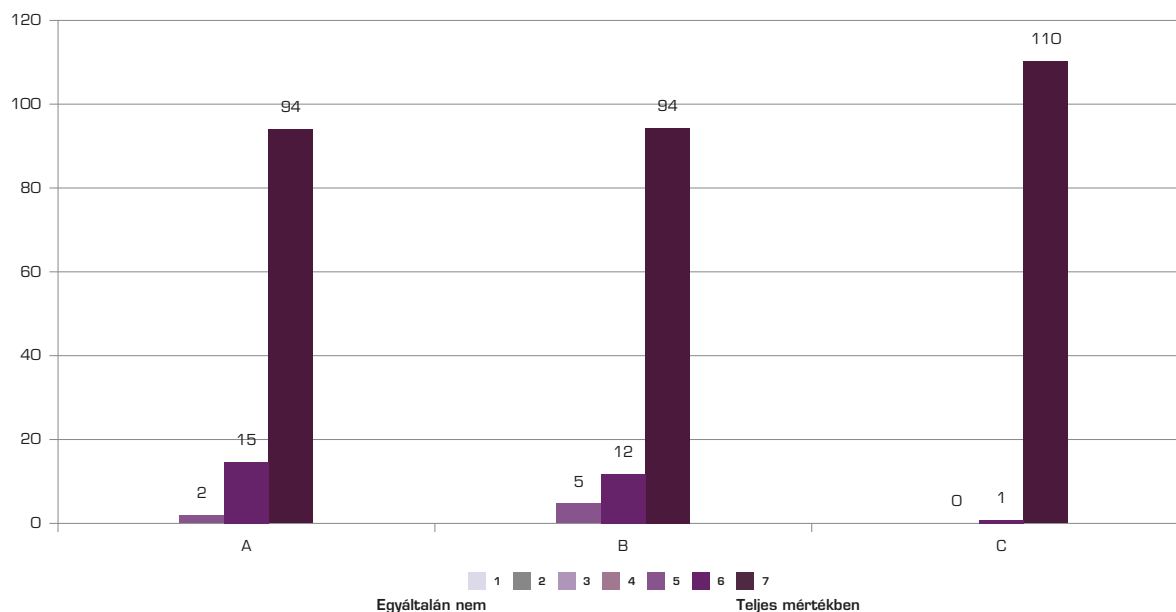
A kérdésre 111 betegből 90 azt válaszolta, hogy teljes mértékben. A hatos megjelölést adta 16 beteg, az ötös számot karikázta be 4 beteg. A hármas számot eddig még nem használták, ennél a kérdésnél egy beteg csak hármásra ítélte a műtét várható hatásainak ismeretét. (5/A. Ábra)

### • Tudja Ön, hogy milyen kockázatai lehetnek az elvégzett műtétnek?

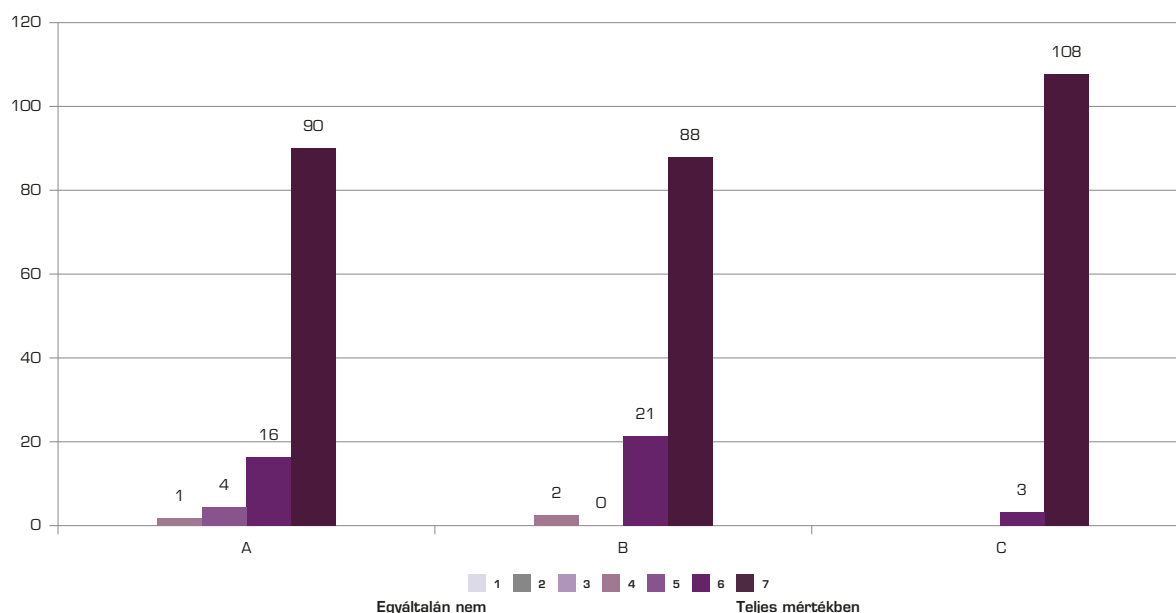
Nyolcvannolc beteg úgy ítélte meg, hogy teljes mértékben tudja azt, hogy milyen szövődményei lehetnek a tervezett műtétnek. Huszonegy beteg hatos megjelölést adott erre a kérdésre és a négyes számot karikázta be kettő beteg. (5/B. Ábra)

### • Fontosnak tartja Ön a műtét előtti beteg-tájékoztatót?

Erre a kérdésre a 111 betegből 108 a maximális pontszámot adta. Csak három beteg ítélte meg ennek a kérdésnek a fontosságát egy fokkal kevesebbé lényegesnek. (5/C. Ábra)



4. ÁBRA | A MŰTÉTI TÁJÉKOZTATÁS HATÉKONYSÁGÁNAK MÉRÉSE - 2017, (N=111)  
 A. ISMERI ÖN A BEAVATKOZÁS LÉNYEGÉT?  
 B. TUDJA, HOGY PONTOSAN MIT FOGNAK ÖNNEL CSINÁLNI?  
 C. TISZTÁBAN VAN ÖN A BEAVATKOZÁS CÉLJÁVAL?



5. ÁBRA | A MŰTÉTI TÁJÉKOZTATÁS HATÉKONYSÁGÁNAK MÉRÉSE - 2017, (N=111)  
 A. ISMERI ÖN A MŰTÉT VÁRHATÓ HATÁSAIT?  
 B. TUDJA ÖN, HOGY MILYEN KOCKÁZATAI LEHETNEK AZ ELVÉGZETT MŰTÉTNEK?  
 C. FONTOSNAK TARTJA ÖN A MŰTÉT ELŐTTI BETEGTÁJÉKOZTATÁST?

## ZÁRÓ GONDOLATOK

Megállapíthatjuk, hogy felmérésünk igen jó eredménnyel zárult, amit az alább közölt beteg vélemények is alátámasztanak. Hogy a beteg-tájékoztatás bioetikai és jogi aspektusainak egyaránt megfeleljünk, ily módon igyekszünk betegeinket döntőképes helyzetbe hozni és

együttműködésüket elnyerni, ami a gyógyulás fontos előfeltétele. Műtét előtti beteg-tájékoztató rendszerünk nagyban hozzájárul ahhoz, hogy a XXI. század emberét személyiségének teljességében értelmezzük és védjük.

## BETEG VÉLEMÉNYEK – EGYÉB KÖZLENDŐK A MŰTÉT ELŐTTI BETEGTÁJÉKOZTATÁS HATÉKONYSÁGÁNAK MÉRÉSE KERETÉBEN – 2017. 04.03. ÉS 2017.06.30. KÖZÖTT

„A tájékoztatás, a műtét előtti felkészítés és a nővérek munkája számomra a teljes és a legjobb volt, amit lehetett, mindent megkaptam.”

„Korrekt, mindenirányú tájékoztatást kaptam, amit pozitívként értékelek, ilyet máshol nem tapasztaltam még.”

„A tájékoztatás maximális értékű! Nagyon jó! Megnyugtató! Manapság az ember az egészségügyben ritkán találkozik azzal, hogy a beteggel ennyit beszélgessenek, tájékoztassák, ez mind lelkiileg erősíti a beteget a kezelőivel kialakuló bizalomban.”

„Második műtétre feküdtem be az Önök intézményébe. Az előző tapasztalataim alapján bizalommal és elégedettséggel várom a következő beavatkozást. Maximálisan elégedett vagyok a kórházi személyzet beteghez való hozzáállásával a felvilágosítással, igazából mindennel! Köszönöm a felkészült munkájukat.”

„Itt szereztem betegtájékoztatás terén az eddigi legjobb tapasztalatot, ennek köszönhetően magabiztosabbnak érzem magam a műtéttel kapcsolatban. Már az írásbeli tájékoztatásban megtaláltam minden szükséges információt, valamint szóban is többször rá tudtam kérdezni bármire, ami érdekelt.”

„Nagyon pozitív tapasztalatokat szereztem a betegtájékoztatással kapcsolatban. A kiadott írásos anyag laikus számára is érthető volt. Tetszett a stílusa, hozzám szólt azzal, hogy egyes számban fogalmazott. A műtétről olyan természetességgel beszélt, hogy elolvasása után oldódott az idegességem, feszültségem. Az érkezés napján szintén nagyon korrekt, személyre szabott, figyelmes tájékoztatást kaptam. A betegeknek - így nekem is - megnyugtató érzés, hogy fontosak, odafigyelés, gondoskodás veszi őket körül.”

„Kitűnő ötletnek tartom a műtét előtti betegtájékoztatást. Rutinos betegként mondom, hogy soha még nem volt részem ilyesmitben, és rendkívül hasznos kezdeményezésnek tartom, jó lenne, az ország összes kórházában bevezetni!”

### IRODALOMJEGYZÉK

- 1 Csabai Márta, Molnár Péter. Egészség, betegség, gyógyítás, Az orvosi pszichológia tankönyve, Sringer, 1999
- 2 Csabai Márta, Trinn Csilla, Molnár Péter (2008) Terápiás betegoktatás és közös döntés hozatal. In: Pilling János (Szerk.) (2008) Orvosi kommunikáció. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest.
- 3 Dr. Egri László: A teljes ember szolgálatában, Újember, 2012.12.02.
- 4 Dr. Morvay Frigyes, A háziorvos-beteg és orvos- laikus találkozásainak elméleti kérdéseiről, Magyar Nyugat Könyvkiadó. Vasszilvágy, 2009
- 5 Oroszi Julianna, Gerincgyógyászati Szemle, Az Országos Gerincgyógyászati Központ Lapja, 2014., Műteti előtti terápiás betegtájékoztatás
- 6 Sándor Judit Az én molekulám, Bioetika és emberi jogok a XXI. század elején, L' Harmattan Kiadó, 2016





# AZ ORSZÁGOS GERINCGYÓGYÁSZATI KÖZPONT MUNKATÁRSAINAK SZAKMAI ELŐADÁSAI

2017. június 1. és 2017. október 13. között

## NEMZETKÖZI KONFERENCIÁK

EUROSPINE 2017

11-13. OCTOBER 2017, DUBLIN, IRELAND

Peter Pal Varga, Aron Lazary

Tumour: Chordoma of the Sacrum en Bloc Total Sacrectomy and Lumbopelvic Reconstruction

LINK FOR WOUND HEALING CONGRESS 2017:

NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY

18-19. SEPTEMBER 2017, BELFAST, IRELAND

Istvan Klemencsics, Peter Pal Varga

Application of NPWT in spinal infections

AOSPINE MASTERS SYMPOSIUM—NOVEL AND EMERGING TECHNOLOGIES IN TRANSLATIONAL MEDICINE

22-23. SEPTEMBER 2017, BERN, SWITZERLAND

Peter Endre Eltes, Marton Bartos, Damien Lacroix, Peter Pal Varga, Aron Lazary

Affordable surgical navigation based on finite element simulation and 3D printing technology

Gabor Jakab, Peter Pal Varga

Percutaneous cement discoplasty, a method for restoring the weight bearing capacity of lumbar spine in cases of unstable vacuum discs

EUROPEAN UNION FOR SCHOOL AND UNIVERSITY HEALTH AND MEDICINE 19. KONFERENCIÁJA

6-8. SEPTEMBER 2017, LEUVEN, BELGIUM

Annamaria Somhegyi

Daily physical education as part of holistic school health promotion in Hungary – successful intersectoral cooperation (2001-2017)

3RD V4 CONFERENCE ON PUBLIC HEALTH

19-20. OCTOBER 2017, PRAGUE, CZECH REPUBLIC

Annamaria Somhegyi

Daily physical education in Hungarian schools

## HAZAI KONFERENCIÁK

7. MAGYAR BIOMECHANIKAI KONFERENCIA  
2017. OKTÓBER 6-7. SZEGED

Éltes Péter Endre, Kiss László, Eösze Zsolt, Bartos Márton, Varga Péter Pál, Lazáry Áron

3D modellezés és nyomtatás a gerincsebészetben – AO Spine globális felmérés

III. CAD-TERV SZAKMAI KONFERENCIA/ SZIMULÁCIÓS MEGOLDÁSOK

2017. OKTÓBER 10. BUDAPEST

Éltes Péter, Lazáry Áron

In silico biomechanikai laboratórium (ISBL) szerepe a komprehenzív gerincgyógyászatban

---

**PEDAGÓGIAI OKTATÁSI KÖZPONT RENDEZVÉNYE**  
**2017. JÚNIUS 22. DEBRECEN**

---

**Somhegyi Annamária**

Tartáskorrekció – szakmai műhelyfoglalkozás testnevelő pedagógusoknak

---

**MEGYEI KORMÁNYHIVATAL NÉPEGÉSZSÉGÜGYI**  
**FŐOSZTÁLY RENDEZVÉNYE**  
**2017. JÚNIUS 28. SZOMBATHELY**

---

**Somhegyi Annamária**

A teljeskörű iskolai egészségfejlesztés népegészségügyi segítése

---

**NÉPEGÉSZSÉGÜGYI KÉPZŐ ÉS KUTATÓHELYEK**  
**ORSZÁGOS EGYESÜLETE KONFERENCIÁJA**  
**2017. AUGUSZTUS 30. - SZEPT. 1. SZEGED**

---

**Somhegyi Annamária**

A teljeskörű iskolai egészségfejlesztés népegészségügyi segítése

---

**EMMI OTFHÁT KONFERENCIÁJA AZ**  
**EGÉSZSÉGFEJLESZTÉSI IRODÁK RÉSZÉRE**  
**2017. SZEPTEMBER 25. BUDAPEST**

---

**Somhegyi Annamária**

A teljeskörű iskolai egészségfejlesztés népegészségügyi segítése

---

**PEDAGÓGIAI OKTATÁSI KÖZPONT**  
**RENDEZVÉNYE ISKOLA IGAZGATÓK RÉSZÉRE**  
**2017. OKTÓBER 9. DEBRECEN**

---

**Somhegyi Annamária**

A lemorzsolódás megelőzése és az egészségfejlesztés kapcsolódásai

---

**GERINCBETEGSÉGEKET KUTATÓK**  
**MAGYARORSZÁGI EGYESÜLETE KONFERENCIÁJA**  
**2017. OKTÓBER 13. BUDAPEST**

---

**Somhegyi Annamária**

Prevenció – helyzetkép.

---

**GERINCGYÓGYÁSZAT NAPJAINKBAN**  
**2017. SZEPTEMBER 30. BUDAPEST**

---

**Varga Péter Pál**

A komplex gerincgyógyászat jelentősége

**Ferenc Mária**

Radikulopatiát okozó ágyéki porckorongsérv „evidence based” nem műtéti kezelési elvei

**Varga Péter Pál**

Gerincsebészeti beavatkozások irányelvei a degeneratív gerincbetegségeken

**Fehér Katalin**

Preoperatív fizioterápiás állapotfelmérés és a posztoperatív rehabilitáció gerincműtétek után

**Szöllősi Balázs**

Degeneratív nyaki gerincbetegségek sebészeti kezelése idős korban

**Szővérfi Zsolt**

Időskori gerinc deformitás

**Lazár Áron**

Csigolya kompressziók diagnosztikus és terápiás irányelvei

**Ferenc Mária**

A keresztcsont oszteoporotikus eredetű stressz törése

# DR. HOFFER ZOLTÁN

főigazgató helyettes, Országos Gerincgyógyászati Központ

Dr. Hoffer Zoltán általános orvosi diplomáját Budapesten a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen szerezte 1995-ben summa cum laude minősítéssel. Érdeklődése már az egyetemi évek második felében a mozgásszervi sebészet felé fordult, ezért kezdett el tudományos diákköri munkát végezni a Semmelweis Egyetem Ortopédiai Klinika Gerincsebészeti és Rehabilitációs Osztályán Varga Péter Pál főorvos úr témavezetésével. Szakdolgozata is e témakörben született, majd a diploma megszerzését követően, a fenti osztály utódjaként és a jelenlegi Országos Gerincgyógyászati Központ elődjeként induló MH KHK Gerincgyógyászati és Rehabilitációs Osztályán kezdett dolgozni ortopéd szakorvos jelöltként. A gerincsebészet mellett másik fő érdeklődési területe az egészségügyi menedzsment volt, ezért az ortopédia szakorvosi felkészülés alatt elvégezte a Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központ Egészségügyi Szakmenedzser Posztgraduális Szakát, ahol 2001-ben egészségügyi szakmenedzserként diplomázott. Ezen a szakmai területen kezdeti tapasztalatait a Semmelweis Egyetem Selye János kollégiumának igazgatási feladatai hozták, mely pozíciót 2001-től tíz éven keresztül az orvos szakmai munka mellett másodállásban töltötte be. Ortopédia szakvizsgáját 2003-ban szerezte.

1996-ban kilenc hónapot töltött a Berni Egyetem, Maurice E. Müller Biomechanikai Intézetében Thomas R. Oxland témavezetése alatt, ahol megismerte a klinikai kutatások, valamint szakmai publikációk készítésének alapjait. Kutatási területe az akkoriban viszonylag új innovációnak számító, de már a klinikai gyakorlatba is bevezetett, mára pedig alap gerincsebészeti instrumentáriumnak számító különböző intervertebrális cage-k in vitro biomechanikai vizsgálata volt. A biomechanika mint szakmai határterület, ezen belül az implantátum fejlesztés és innováció továbbra is szakmai érdeklődése homlokerében áll, jelenleg is vezetője az Intézet gerincsebészeti implantátumfejlesztő csoportjának. Emellett tagja a Magyar Ortopéd, a Magyar Gerincgyógyászati, a Magyar Biomechanikai Társaságnak, valamint az AO Spine-nak.

A gerincgyógyászati klinikai munkában fő szakmai érdeklődési területe a degeneratív gerincsebészet, azon belül is a mozgásmegtartó műtéti lehetőségek, mely témában számos publikáció és előadás szerzője.

Az Országos Gerincgyógyászati Központban 2010-től osztályvezető főorvosi, 2012-től orvos igazgatói, majd pedig 2015-től főigazgató helyettesi pozíciót tölt be. Bár a klinikai és menedzsment feladatok



párhuzamos végzése folyamatos kihívást jelent számára, hitvallása szerint azonban bármelyik nélkül nem lenne teljes a szakmai karrierje.

Büszke arra, hogy egy olyan, mára jelentős nemzetközi szakmai és tudományos hírnévvel rendelkező Intézet helyettes vezetője lehet, ahol a minőségi klinikai munka mellett legalább ennyire hangsúlyos az innováció és gerincgyógyászati kutatás-fejlesztési aktivitás, mely nemcsak a folyamatos szakmai színvonal fenntartásának, hanem a jövőbe mutató és a hosszú távú értékteremtésnek is alapfeltétele.

Fő feladatának tekinti a betegközpontú és minőségi orvoslás mellett azt, hogy az Intézetben a közfinanszírozott betegellátásban a ma mindeki számára közismert egészségügyi ellátórendszerbeli problémák és folyamatos szakdolgozói munkaerőhiány mellett is hosszútávon biztosíthatóak legyenek fenti elvárások, az Intézet pedig továbbra is a magyar gerincgyógyászat csúcsintézménye maradjon úgy, hogy közben az ott dolgozó szakembergárda számára egy jól kiszámítható, hosszú távra tervezhetően is vonzó munkahelyet jelentsen.

## ZOLTAN HOFFER MD

Deputy Director, National Center for Spinal Disorders

Zoltán Hoffer, MD finished the medical school in 1995 with summa cum laude qualification. During his studies he has already been interested in musculoskeletal surgery, so he started a scientific work at the Department of spinal surgery and rehabilitation of the Semmelweis University under the leadership of Péter Pál Varga, MD. His thesis was also written in a spine related topic. Later he started to work as an orthopedist resident at the Military Hospital's Spinal Disorders and Rehabilitation Department, what was the predecessor of the National Center for Spinal Disorders. Besides the spine surgery he has been interested in medical management too so during the preparation for the orthopedic board exam he completed the Medical Manager Master's studies at the Medical Manager Center of the Semmelweis University in 2001. In this field he has started to work as the director of Semmelweis University Selye János College where he spent ten years besides his medical career. He passed the orthopedic board exam in 2003.

In 1996 he spent nine months at the University of Bern, in the Maurice E. Müller Institute of Biomechanics under the leadership of Thomas R. Oxland where he studied the basics of clinical research and publishing. The field of his research was as the in vitro biomechanical examination of different intervertebral cages what was an innovative field that time and what has been introduced into the everyday clinical today. Biomechanical studies are still in his focus of interest especially development of new implants and innovation. Today he is the leader of the

spinal instrumentation development team at the National Center for Spinal Disorders. He is also member of the Hungarian Orthopedic Society, the Hungarian Spine Society, the Hungarian Society of Biomechanics, and also the AOSpine.

As a clinician, degenerative spine surgery and the motion preserving surgical possibilities are his main areas of interest. He is the author of several publications and lectures in these topics.

Dr. Hoffer became a chief spine surgeon in 2010 and the medical director from 2012 at the National Center for Spinal Disorders. Since 2015, he has been the Deputy Director of the Institution. Doing parallel the clinical and management work is really challenging but without any of them his career would not be complete by his opinion.

He is really proud to be the deputy head of an institution which has an international professional and scientific reputation, where not only the high quality clinical work but also the innovation, the research and development are crucial and foundations of the long term development. His main mission is to maintain a patient-centered and high quality medical work in the public health sector despite its problems and challenges. He would like to keep the professional position of the National Center for Spinal Disorders while the employees think about that as an attractive, good workplace for long term.



# SZERZŐI ÚTMUTATÓ A GERINCGYÓGYÁSZATI SZEMLÉHEZ

## A GERINCGYÓGYÁSZATI SZEMLE TUDOMÁNYOS ÉS ISMERETTERJESZTŐ KÖZLEMÉNYEKET, BESZÁMOLÓKAT, RIPTOKAT, EGYÉB ÍRÁSOKAT JELENTET MEG A GERINCGYÓGYÁSZAT TERÜLETEIVEL ÉS A GERINCGYÓGYÁSZ SZAKMAI KÖZÖSSÉGGEL KAPCSOLATBAN.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőséget illeti meg. A tudományos cikkek elbírálása ún. peer review folyamatban történik. A kézirat útmutató szerinti összeállítása nagyban meggyorsítja a szerkesztőségi feldolgozást, ezért kérjük az útmutató pontjainak betartását! A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

### KÉZIRATOK BEKÜLDÉSE

A közleményeket Microsoft Word formátumban az [aron.lazary@bhc.hu](mailto:aron.lazary@bhc.hu) email címre, elektronikus formában kérjük elküldeni.

### A TUDOMÁNYOS PUBLIKÁCIÓK KÉZIRATÁNAK SZERKEZETE

A tudományos publikációkkal kapcsolatos általános követelményként a „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” (International Committee of Medical Journal Editors. N. Engl. J. Med., 1997, 336, 309–315., friss elektronikus változat: <http://www.ICMJE.org>) előírásai érvényesek.

#### A kézirat benyújtásának feltétele, hogy

1. a dolgozatot korábban még nem publikálták (kivéve előadás-kivonat vagy PhD-tézis formájában),
2. a kéziratot valamennyi szerző jóváhagyta (ezt a levelező szerző garantálja)
3. a dolgozat nem sérti a Helsinki Deklaráció előírásait,
4. a tudományos vizsgálatok az illetékes etikai és jogi szabályozásnak megfelelően történtek
5. a kéziratban személyiségi jogot sértő adat, kép nem szerepelhet

**A kéziratnak a következőket kell tartalmaznia:** 1. címdoldal; 2. magyar és angol összefoglalás; 3. törzsszöveg (Bevezetés, Módszerek, Eredmények, Megbeszélés tagolásban); 4. Irodalomjegyzék; 5. Táblázatok és Ábrák jegyzéke (címek és ábraalírások), 6. táblázatok; 7. ábrák. Az oldalszámozást a címdoldtól kezdve folyamatosan kell megadni.

1. A Címdoldalon sorrendben a következők szerepeljenek:

- a kézirat címe
- a szerzők neve (titulussal együtt), valamint a szerzők munkahelyének pontos, hivatalos megnevezése, a helységnévvvel együtt (a munkahelyi vezető megnevezése nélkül);
- a levelező szerző postai és e-mail címe, telefonszáma;

2. Összefoglaló magyarul és angolul (Abstract): Tömör (max. 200 szó), részekre nem tagolt összefoglaló a cikkről.

3. Törzsszöveg: „Bevezetés”, „Módszerek”, „Eredmények”, „Megbeszélés” alfejezetekre tagolva, 1,5-es sorközzel gépelve. Az orvosi kifejezések, anatómiai megjelölések írásmódját illetően az „Orvosi helyesírási szótár” alapelveit tartjuk irányadónak. Azon orvosi szavak esetében, amelyek a köznyelvben meghonosodtak, a mindennapi nyelvben széles körben ismertek, törekedni kell a magyaros írásmódra illetve a magyar terminológia használatára (pl. lumbális porckorong). Egyéb esetben a latinos írásmód a követendő (pl. pars interarticularis). Kerülni kell a hibrid írásmódot (pl. diszkusz)! A tizedesjegyek elválasztása vesszővel történjen. A rövidítések jelentését azok első használatánál zárójelben ki kell írni.

4. Irodalomjegyzék: Az irodalmi hivatkozásokat a törzsszövegben a hivatkozás sorrendjében, a számokat szögletes zárójelben kell megadni. Pl.: [3], [4-8], [5,8,9]

Az irodalomjegyzékben az irodalmi hivatkozások felsorolása számozottan történjen. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni, az évszám a kötet és lapszám illetve oldalszámok megadásával. Háromnál több szerző esetén a harmadik szerző neve után „et al.” írandó.

**Példák:**

1. DiPaola CP, Molinari RW. Posterior lumbar interbody fusion. J Am Acad Orthop Surg, 2008,16(3):130-9.
2. Fisher CG, Goldschlager T, Boriani S et al. A novel scientific model for rare and often neglected neoplastic conditions. Evid Based Spine Care J. 2013, 4(2): 160-2.

5. A táblázatok és ábrák címeit és magyarázatait külön oldalon kell felsorolni. A törzsszövegben a táblázatokra és ábrákra (1. Táblázat) illetve (2. Ábra) típusú formátummal kell hivatkozni.

6. A táblázatokot megszerkesztve kell megadni. A szerkesztőség a táblázat mondanivalóját nem érintő átszerkesztés jogát fenntartja.

7. Az ábrákat, illusztrációkat jó minőségű TIFF, EPS vagy JPG formátumban kell külön mellékelni. A több részből álló ábrákat megszerkesztve, a részeket latin nagybetűkkel jelölve (pl.: 2/A. Ábra) kérjük. A vonalas grafikákat kérjük jó minőségű Power Point vagy vonalgrafikai fájlban küldeni!

---

## AZ ISMERETTERJESZTŐ, BESZÁMOLÓ, EGYÉB PUBLIKÁCIÓK KÉZIRATÁNAK SZERKEZETE

---

A tudományos közleményekhez felsorolt szerkesztési elvektől eltérés:

- Összefoglaló nem szükséges
- A Törzsszöveg tetszés szerinti alfejezetekre tagolható, ha szükséges
- Az Irodalomjegyzék, ha nem a szövegbe illesztett hivatkozások formájában releváns, akkor az első szerzők ABC sorrendjének megfelelő felsorolásban kerüljön megadásra a fenti formátum betartásával.

Az egyéb pontokban kérjük a fenti útmutató követését!

Várjuk kérdéseiket, észrevételeiket email-ben.

Üdvözlettel:

Lazáry Áron

szerkesztő

Gerincgyógyászati Szemle

aron.lazary@bhc.hu







## **Országos Gerincgyógyászati Központ | National Center for Spinal Disorders**

Cím | Address: 1126 Budapest, Királyhágó utca 1-3.

Telefon: (+36-1) 887-7900

Fax: (+36-1) 887-7987

Web: [www.ogk.hu](http://www.ogk.hu)

E-mail: [szemle@ogk.hu](mailto:szemle@ogk.hu)

ISSN 2064-8324