

DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS

# AZ IDŐSKORI COMBNYAKTÖRÉS MŰTÉTI SZÖVŐDMÉNYEINEK EPIDEMIOLÓGIAI ÉS KÍSÉRLETES VIZSGÁLATA

**Dr. Patczai Balázs**

Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola (D93)

**Témavezetők:**

**Prof. Dr. Lőrinczy Dénes**

**dr. Sebestyén Andor Ph.D. med. habil.**

Klinikai Doktori Iskola vezetője:

**Prof. Dr. Gallyas Ferenc**

Programvezető:

**Prof. Dr. Nyitrai Miklós**



**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR**

**TRAUMATOLÓGIAI ÉS KÉZSEBÉSZETI KLINIKAI**

**PÉCS**

**2020**

## Tartalom

Bevezetés.....	2
Témaválasztás .....	3
A csípőtáji törés.....	4
Az ízületi tokon kívüli törések.....	5
Az ízületi tokon belüli törések .....	6
Célkitűzések az epidemiológiai kutatásaimban és a PhD értekezésemben .....	10
Cikkek külön lenyomata .....	10
Az időskori combnyaktörötték oszteoszintézisét követő reoperációk nem operatív rizikótényezői téma megbeszélése .....	17
Csontegyesítés -oszteoszintézis .....	18
Prognosztikus tényezők.....	18
Nem protetikai kezelést kapó betegek.....	21
Megbeszélés:.....	23
Konklúzió: .....	28
HUMAN COMBFEJ HYLAINPORC KALORIMETRIÁS VIZSGÁLATA .....	29
Bevezetés.....	29
Termikus analitikai módszerek.....	29
A vizsgálatok előzménye és célja.....	33
Cikkek külön lenyomata .....	37
Megbeszélés .....	46
Konklúzió .....	50
Köszönetnyilvánítás.....	51
Idézetek és ábrák jegyzéke.....	52
dr. Patczai Balázs közleményei .....	58

## Bevezetés

A népesség folyamatos öregedése világszerte egyre nagyobb népegészségügyi problémát jelent. A regionális különbségeket figyelve elsősorban az eurázsiai régió, illetve Észak- és Dél-Amerika érintett. A Föld népességén belül a 60 évesnél idősebbek aránya jelenleg 10%. Európában 1990-ben 68 millió 65 évesnél idősebb ember élt, 2050-re ezt a számot 133 millióra becsülik. A folyamat Ázsiában még határozottabb: a 65 évesnél idősebbek száma 145 millióról 894 millióra emelkedik. <sup>1</sup> Az életkor meghosszabbodása jól nyomon követhető a hazai adatokon is. Magyarország népességének 1870-ben 37 százaléka volt gyermek, és 5 százaléka 60 évesnél idősebb. Ez az arány a 2001-es népszámlálás adatai szerint 16,61, illetve 20,41 százalékra módosult, tehát napjainkban minden ötödik honfitársunk elmúlt hatvan esztendő. <sup>2</sup>

Az idős kor vázrendszert érintő betegsége a szenilis osteoporosis, melynek legsúlyosabb szövődménye az osteoporoticus törés. Ebből 2000-ben 9 milliót regisztráltak világszerte. A törések megoszlása: 1.6 millió csípőtáji törés, 1.7 millió csukló vagy alkartörés, és 1.4 millió tüneteket okozó csigolyatörés. Ezek ellátásának a becsült összesített költsége 20 milliárd USD az Egyesült Államokban és 30 milliárd EUR az Európai Unióban. <sup>3</sup> A korábban említett trendek következtében, ha feltételezzük, hogy a korhoz köthető törések aránya nem fog változni, 2050-re 6.3 millió csípőtáji törésre számíthatunk. <sup>1</sup> Az öregkorra jellemző elváltozások, úgymint az osteoporosis, a szív és érrendszeri betegségek, daganatos betegségek, incidenciája ezzel párhuzamosan emelkedik, és mint rizikótényezők, tovább emelik a tomportáji törések előfordulási arányát.

Magyarországon a születéskor várható élettartam elmarad ugyan az Unió átlagától 2005-ben 68,6 év férfiak és 76,9 év nők esetében <sup>4</sup>, azonban, ahogy azt a 1995-2000 között az Országos Baleseti és Sürgősségi Intézet (OBSI) részvételével megszervezett SAHFE (Standardized Audit of Hip Fracture in Europe) felmérés adatai megmutatták, az 50 évesnél idősebb magyar sérültek átlagéletkora (79,4 év) nem tért el lényegesen a többi európai centrum adatától (74,6–82 év). Ebből a szerzők azt a következtetést vonják le, hogy Magyarországon alacsonyabb incidenciával kellene számolni, a fiatalabb korban, az osteoporosis bekövetkezése

előtti elhalálozás miatt, amit viszont a magyar idős korú népesség rosszabb biológiai állapota feltehetően kiegyenlít.

A világon 200 millió embert érintő szenilis osteoporosis hazánkban 900 ezer embernél jelent komoly törési rizikót, a férfi nő arány 1:2-höz. <sup>2</sup>

Az osteoporoticus törések közül a csípőtáji törések fokozott jelentőséggel bírnak, a kórházi fekvőbeteg ellátás keretében történő kezelésük során a traumatológiai ágyak felét-harmadát e sérültek foglalják le, fokozott mortalitással járnak és a legtöbb szövődményt, illetve ellátási nehézséget okozzák. A mind idősebb sérültek ellátásának a költségei is jelentősen megnövekedtek, így a magas szintű kórházi ellátás, emelkedett implantátumköltségek, az utókezelés és a szövődmények összegzett költsége ma már megközelítheti a diabetes mellitus, és a hipertónia kezelésére fordított összeg nagyságrendjét. <sup>5</sup>

A csípőtáji törés, ezen belül a combnyaktörés ellátása, ahogy a bevezetőmben is kiemeltem, jelenleg a szakterületem, a baleseti sebészet egyik legfontosabb problémája.

## Témaválasztás

2003-ban, mint gyakornok felvételt nyertem Nyárády József Baleseti és Kézsebészeti Klinikájára, ahol a szakmai alapok elsajátítása mellett kezdetben megfigyelhettem, később kiegészítő munkákkal csatlakozhattam a klinikán folyó sokrétű kutatásokhoz. Az egyik fajsúlyos terület a combnyaktörés ellátásának vizsgálata, ekkor zajlottak. A pécsi combnyaktörés munkacsoport vezetője Nyárády professzor, a Forgon-féle örökségre építve, ekkor dolgozta ki, és vezette be azt a combfejkeringést vizsgáló eljárást, az osteoscopyt, mellyel a műtéti ellátás közben eldönthető, hogy a törés a combfej keringését milyen mértékben károsította. Számos ilyen műtétben asszisztáltam, sőt egy műtétet gyakornokként magam is végeztem. Ezt követően bekapcsolódhattam dr. Sebestyén Andor kutatásaiba, aki eredendően traumatológusként, majd egészségügyi közgazdászként, egészségbiztosítási vezetőként a csípőtáji törések kezelésében egyéb szempontok jelentőségére is ráirányította a figyelmemet. Az orvosegyetemen az Ortopédiai Klinikán, a dr. Than Péter mellett végzett tudományos diákköri munkám kapcsán megismerkedhettem Prof. Dr. Lőrinczy Dénessel és a kalorimetria vizsgálati módszereivel. Jelenlegi munkahelyemen, Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ

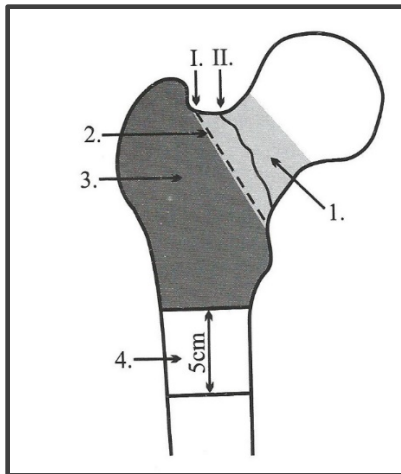
Balesetsebészeti és Kézsebészeti Klinikáján dr. Wiegand Norbert vezetésével veszek részt a klinika kutatási munkájában.

Az értekezésem felépítése is tükrözi a tudományos érdeklődésem fókuszában lévő csípőtáji törés - combnyaktörés problémakör vizsgálatának rendkívül széles spektrumát, azzal, hogy szinte a két legtávolabb álló kutatási terület koalíciójával igyekszik tudományos megállapításokat tenni, úgyszintén mint az epidemiológiai elemzések retrospektív módszerrel nagy adatbázis feldolgozásával, illetve a combnyaktörés műtéti ellátásának következtében létrejött értékes bioanyag tárolása során kialakult strukturális változások kalorimetriás vizsgálatával, leírásával.

### A csípőtáji törés

A csípőtáji törés elnevezés, az angol nyelvű szakirodalomban, mint „hip fracture”, a szakmai közhasználatban már hazánkban is elterjedve, felöleli a combcsont testközeli végének töréseit, kivéve a combfejet érintő töréseket. A nemzetközi és a magyar nomenklátúra is megfigyelésen, megegyezésen alapul, azon törésfajtákat vonja ebbe a kategóriába, ahol, ugyan a későbbiekben külön kitérve rá, különböző sebészeti kezelések indokoltak, de mind az ellátás ütemezése, mind a lehetséges problémák, kihívások és szövődmények nagyon hasonló képet mutatnak az érintett populáció sajátosságai miatt.

A magyar szakirodalomban korábban „csípőtörés” (fractura coxae?) vagy mint „csípőcsonttörés” (fractura ossis ilei?) zavart keltő megnevezések születtek, a Manninger munkacsoport „csípőtáji combtörés”, majd később „combnyaktáji törések” elnevezést javasolt. <sup>6</sup> A magam részéről a napjainkban megélt angol nyelvű szakirodalmi dömping közepette, nem tartom zavarónak vagy félreérthetőnek a **csípőtáji törés** elnevezés használatát, mert ez nem szűkíti, vagy orientálja a figyelmet a külön entitásként ugyanebbe a csoportba tartozó combnyaktörésekre. lásd 1. ábra



- I. A combnyak és a trochanter régió határa  
 II. A csípőízületi tok leggyakoribb áthajlási vonala
1. intracapsularis, medialis combnyaktörés  
 2. lateralis- és basalis combnyaktörés  
 3. per- és intertrochantericus törés  
 4. subtrochanter törés
- 2-3-4 extracapsularis törések

1. ábra Az emberi combcsont proximalis régió főbb részei<sup>7 6</sup>

A fókuszpontban lévő törések - a combfej és a combcsont testének, és test távoli végének töréseit kivéve - két fő csoportot alkotnak:

#### Az ízületi tokon kívüli törések

A csípőízület tokjának tapadásától (a nyak laterális-külső szegélye) a kis tompor – trochanter minor alatt cc. 5 cm-es távolságig terjedő rész.

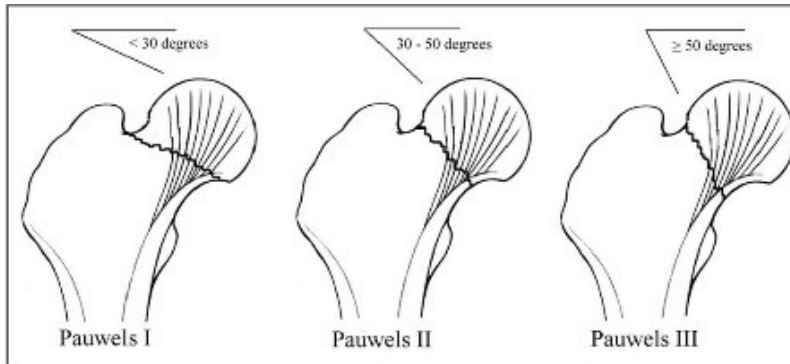
A törés osztályozására a következő klasszifikációk használatosak: <sup>8</sup> AO numerikus beosztása AO 31 A1 szimpla pertrochantericus, AO 31 A2 darabos instabil pertrochantericus törés, AO 31 A3 intertrochantericus törés, Evans beosztás (1949), Ramadier beosztás (1956), Boyd és Griffin beosztás (1949), Decoulx & Lavarde beosztás (1969), Ender beosztás (1970), Tronzo beosztás (1973), Evans-Jensen beosztás (1975), Deburge beosztás (1976), Briot beosztás (1980). A Betegségek Nemzetközi Osztályozása szerint BNO S72.10 és S72.146S-ig terjedően szortírozható. A subtrochanter törések osztályozására használatos beosztások: Seinsheimer beosztás (1978), AO 31A3, 32A,32B, 32C, Russel-Taylor beosztás(1984), MCG beosztás.<sup>9</sup> A Betegségek Nemzetközi Osztályozása szerint BNO S72.20 és S72.26XS-ig terjed.

Az extracapsularis törések, főleg, ha multifragmentalt jellegűek jelentős vérvesztéssel járnak, így növelik a sérülés morbiditási mutatóit.

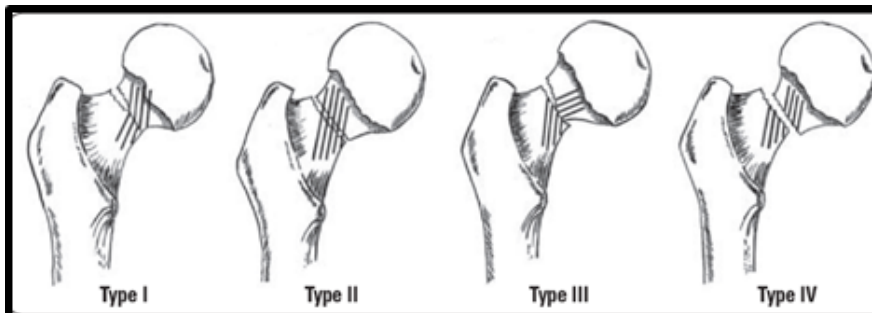
## Az ízületi tokon belüli törések

Az ízületi tokon belüli törések, melyek nem érintik a combfejet.

Az ízületi tokon belüli törések, törésvonalának lefutása - meredeksége, mint mechanikai jellemző, és a törtdarabok (itt a combfej) elmozdulásának mértéke, mint fiziológiai jellemző szerint csoportosíthatók. Az előbbi Pauwels klasszifikációként 2. ábra, utóbbi Garden beosztásként ismert. 3. ábra



3. ábra Pauwels beosztás Open Access



2. ábra Garden beosztás Open Access

A beosztások leíró jellege miatt azok használhatósága kiváló, nemzetközi használata elterjedt. Azonban, az ezekből levezethető terápiás utak, évtizedek óta tartó, hol ezen, hol azon csoport ideiglenes előtérbe kerülésével zajló viták keresztüzében vannak.

A két fő irányzat, az oszteoszintézist (többféle elnevezésű csavaros és pengés megoldások) preferálók és az arthroplastikát (teljes csípőizületi protézis, vagy cervicocapitalis/hemiprotézis azaz csak a combcsonti rész helyettesítése) előnyben részesítők igazát csak nagy, sok szempont elemzése alapján elvégzett vizsgálatok erősíthetik meg. Klinikánkon, a

magyar szabályozás és a nemzetközi guideline-ok ajánlását figyelembe véve történik az eseti szintű terápiás indikáció.

A csípőtáji törések csoportosítása a kiváltó erő nagysága alapján is lehetséges. A nagy energiájú –magasból esés, közlekedési balesetek, háborús, vagy természeti katasztrófák során elszenvedett- sérülések döntően a fiatalabb korosztályokat érintik, míg a kis energiájú, például álló helyzetből földre esés, következtében kialakult törések jellemzően az idős populáció (elfogadott korhatárként a 60 évnél idősebbeket értjük itt) sajátja, kialakulásában elsődleges szerepe van a csonttrikulásnak, melyre az epidemiológiai részről még visszatérek. Jelen dolgozat probléma felvetése nem érinti a fiatal korosztályt, ahogy külön csoportként határozzuk meg az osteoporózison kívül más okból létrejött, úgynevezett patológiás töréseket is, bár utóbbiakat, ha az idős korosztályt érintik hasonló figyelemmel kell kezelnünk.

Alábbiakban a magyarországi helyzetet legpontosabban összefoglaló közlemény Somogyi és munkatársai<sup>2</sup>: Csípőtáji törések jelentősége a magyarországi adatok tükrében. 2010 megállapításait interpretálom, kiemelve a dolgozatom szempontjából hangsúlyos részeket, és relevánsan meghagyva az általuk hivatkozott forrásmunkákat. Az öregedő társadalom világszerte egyre nagyobb népegészségügyi gondot jelent. A Föld népességén belül a 60 évesnél idősebbek aránya jelenleg 10%. Az életkor meghosszabbodása jól nyomon követhető a hazai adatokon is. Magyarország népességének 1870-ben 37 százaléka volt gyermek, és 5 százaléka 60 évesnél idősebb. Ez az arány a 2001-es népszámlálás adatai szerint 16,61, illetve 20,41 százalékra módosult, tehát napjainkban minden ötödik honfitársunk elmúlt hatvan esztendő. Az európai adatok szerint 1990-ben 68 millió 65 évesnél idősebb ember élt, 2050-re ez a szám 133 millió körül várható. becsülik.

Az öregkorra jellemző elváltozások, úgymint az osteoporosis, a szív és érrendszeri betegségek, daganatos betegségek, incidenciája ezzel párhuzamosan emelkedik, és mint rizikótényezők, tovább emelik a tomportáji törések előfordulási arányát. Az osteoporosis lehetséges következményei a jellegzetes helyen kialakuló csípőtáji, csigolyatest, csuklótáji és felkarcsont testközeli vég törések. A világon 200 millió embert érintő kórkép hazánkban 900 ezer embernek jelent komoly csonttörési kockázatot, akiknek két harmada nő.



Hazánkban a csípőtáji törések előfordulására az egészségbiztosítási adatbázis elemzéséből lehet következtetni. Péntek és munkatársai<sup>12</sup> (2007, 2008) 1999-2003 között vizsgálták a csípőtáji törések előfordulását az egészségbiztosítói adatbázisban és évente átlagosan 12 265 combnyak- és pertrochanter törést írtak le az 50–100 éves populációban. Héjj (2009) 2001–2008 között elemezte a csípőtáji törések incidenciáját Magyarországon. Az esetszám stabilizálódását írta le, amiben szerepet játszhatott az osteoporosis centrumhálózat hatékony működése is. <sup>11,12</sup>

2008-ban ismét mérsékelt növekedést lehetett észlelni a csípőtáji törések számában. Ha az újabb adatokat összevetjük a Kazár és munkatársai (1987,1997) 1987-ben publikált 8000 eset adatai alapján kimondható, hogy a törések száma jelentősen emelkedett az eltelt 30 év alatt. <sup>6 13 14 15</sup> Az esetek nő/férfi aránya azonos volt: 2,1/1. A pertrochanter és combnyaktörés aránya 1,4- 1,5/1-re tehető.

A csípőtáji törések a leggondosabb orvosi ellátás mellett is igen magas a mortalitással járnak. A nemzetközi irodalmi adatokkal (a csípőtáji töröttek 12–36%-a sérülés utáni első évben meghal) egyeznek a magyar adatok is. Az ezt követő, azaz a törés után eltelt egy évtől kezdve a mortalitási adatok megegyeznek a lakossági átlaggal. A mortalitás hazai alakulásáról az OBSI kutatócsoportja gyűjtött adatokat. Az Országos Baleseti Intézet a svéd Multicenter Hip Fracture Study-hoz (MHFS) csatlakozott 1990-ben, az egy év alatt kezelt összes csípőtáji törött (754 fő), azon belül a combnyak törött sérültek (312 eset) adatait dolgozták fel, az után követés (4 hó, 1 év, 5 év után) történt. (12, 5). Öt év után a sérültek 40,7% volt életben, 27,6% 4 hónapon, 31,1% 1 éven belül hunyt el. Vizsgálták, hogy a két főbb csípőtáji törött csoport közötti többlet halálozás (excess mortality,) arányai, hogy alakultak. Az első 12 hónapban bekövetkezett többlet halálozati szám 77 (a 312 eset negyede, 24,7%) volt. Az ugyanekkor felmért (12, 15) tomportáji töröttek (442 eset) között a halálozás 4 hónapon belül 28,7%, 1 év alatt 34,6%, 5 év alatt 61,3% volt, azaz mindvégig kismértékben meghaladta a combnyak töröttek körében észlelt arányokat. A pertrochanter törések esetében 5 éves korcsoportokban vetették össze a sérültek kor szerinti halálozását az azonos korú lakosság 1990 évi adataival a Központi Statisztikai Hivatal adatai szerint. Ez alapján a 153 elhunyt közül 110 (a 442 sérült 24,9%- a) tekinthető a törések miatt bekövetkezett többlethalálozássáknak.

A fentiek mellett vizsgálták a műtét idejének és az elvégzett beavatkozás típusának hatásait a halálozás alakulásában. A MHFS felmérés adatai szerint az elmozdulással járó combnyaktörés miatt osteoszintézissel (kettős szegezéssel) operált 147 beteg átlagosan 0,8, míg a hemiarthroplastikával kezelt 56 sérült átlagosan 7 napot várt a felvételtől a műtétiig. Megdöbbentő adat, mely az utóbbi évtizedre szerencsére nem jellemző. A szegezettek 4 hónapos halálozása (20,4%) szignifikánsan alacsonyabb volt a protetizáltakénál (35,7%) Cserhádi 2002, Csité 2007 A műtét halasztásának szerepe? Leírják, hogy a svéd intézetekben a szegezettekhez képest is szignifikánsan kevesebb sérült (13,9 és 11,3%) halt meg a 4. hónap végéig a minimál invazív módon, percutan operált combnyaktöröttek közül. Itt nem ismerjük az egyéb paraméterek alakulását.

Sebestyén és munkatársai köztük a dolgozat szerzője tanulmányukban az OEP (Országos Egészségbiztosítási Pénztár) adatbázisa alapján 3783 60 évesnél idősebb sérült anyagát elemezték 2007-ben. A betegek átlagéletkora 77,97 (SD 8,52) év, halálozásuk az első héten 1,71%, 30 napon belül 8,99%, az első évben 30,74%, öt év alatt 61,88% volt. A halálozás az első 5 hónapig mutatott csökkenést, az első év után stagnált. A rizikótényezők közül a férfi nem és a magasabb életkor öt évig, a kísérőbetegségek hatásai a negyedik évig, a laterális combnyaktörés típus és a 12 órán túli ellátás két évig, a korai lokális szövődmények egy évig, a hétvégi ellátások az első hónapban eredményeztek magasabb halálozási kockázatot. Az országos és egyetemi intézményekben végzett ellátást követően az első évben alacsonyabb volt a halálozási kockázat.

Az idézett MHFS felmérés adatai alapján a 754 csípőtáji törött sérültből 254 fő életben volt az 5 éves kontroll vizsgálatkor. 89,4%-uk a sérülés időpontjában 50 év felett járt. (11, 15). 199-en töltötték ki a standard kérdőívet.

178 fő (89,4%) saját otthonában, ebből 50 fő (28,1%) egyedül élt, 16 egykori sérült (8%) pedig idősek otthonában. Az egyedül élők közül 32-nek semmilyen segítség nem állt a rendelkezésére. 150 fő (75,4% vs. a sérülés előtt 88%) nem használt segédeszközt, vagy csak egy botot a közlekedéshez, 133 személy (66,8% vs. a sérülés előtt 76%) volt képes lakásán kívül is közlekedni, de kísérő nélkül csak 96 fő (48,2%). Ugyanakkor csak 57 (28,6%) válaszoló vélte úgy, hogy járóképessége megegyezik a sérülés előttivel, s a panaszosak közül 87 (43,7%) a rosszabbodást a csípőtáji töréssel hozta összefüggésbe. 41 fő (20,6%) nem érzett

fájdalmat a sérült csípő területén, 91-en (45,7%) mérsékelt, 67 (33,7%) beteg pedig erős fájdalmat jeleztek, mely utóbbi jelentős romlás az 1 év utáni állapothoz képest (24,4% volt). Az adatok arra utaltak, hogy bár a sérültek funkcionális állapota csak mérsékeltten rosszabb 5 év után, az operált csípővel összefüggő panaszok emelkedése a késői gondozás elégtelenségét mutathatja. A betegség és a következményes törések traumatológiai költsége Dr. Kricsfalusy Mihály és munkatársai számításai szerint évi 11 milliárd forint! A további kezelések, utógondozás stb., ennek az összegnek a két- háromszorosát is kiteheti. A fent idézett átfogó vizsgálat 27 éve történt, a többi releváns publikáció szerzői is korlátozott hozzáféréssel, az intézményi jelentési hiányosságok, torzított adatok Scylla-i és Charybdis-ei között lavírozva próbálták tényszerűen demonstrálni a csípőtáji töréssel kapcsolatos problémákat, ezzel segítve az ellátás minőségének javítását.

## Célkitűzések az epidemiológiai kutatásaimban és a PhD értekezésemben

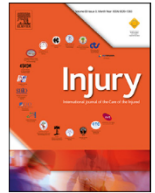
A combnyaktörések kezelésének és szövődményeinek a nemzeti adatbázisban végzett retrospektív vizsgálata, a kezelésben bekövetkezett szemléletváltás, és az alkalmazott módszerek bemutatásán keresztül a megfigyelt új eredmények ismertetése a témában végzett vizsgálataim és megjelent publikációim alapján.

Cikkek külön lenyomata



Contents lists available at ScienceDirect

Injury

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/injury](http://www.elsevier.com/locate/injury)

## Non-operative predictors for subsequent interventions after intracapsular femoral neck fractures in elderly: A comprehensive analysis of the Hungarian nationwide health insurance database<sup>☆</sup>

Balázs Patczai<sup>a</sup>, Krisztina Juhász<sup>b</sup>, Gábor Búcs<sup>a</sup>, Laszlo G Nöt<sup>a,\*</sup>, Norbert Wiegand<sup>a</sup>, Andor Sebestyén<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Department of Traumatology and Hand Surgery, Faculty of Medicine, Clinical Centre, University of Pécs, Pécs, Hungary

<sup>b</sup> Baranya County Government Office, Pécs, Hungary

<sup>c</sup> Clinical Centre, University of Pécs, Pécs, Hungary

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Accepted 9 February 2020

Available online xxx

#### Keywords:

Femoral neck fracture  
Reduction and internal fixation  
Re-operations  
Prognostic factors  
Elderly patients

### ABSTRACT

**Objectives:** To investigate the correlation between non-operative prognostic factors and non-prosthetic fracture-related treatments following internal fixation of intracapsular femoral neck fractures in elderly patients.

**Design and setting:** Retrospective observational cohort study. Comprehensive analysis of the Hungarian nationwide health insurance database.

**Participants:** Data of in-patient records with S7200 ICD-10 codes were collected from the Hungarian National Health Insurance Fund Administration (HNHIFA) and from the health care provider institutes. The patients with femoral neck fractures in the year of 2000, following reduction and internal fixation aged 60 years or older were evaluated. The secondary, non-prosthetic fracture related treatments during the 8 year follow-up period were registered.

**Main outcome measures:** Of the prognostic factors, age, gender, type of fracture, season and day of the primary surgery, length of waiting time to the operation and the accompanied diseases were evaluated as risk factors for all type of fracture-related further interventions, with the exception of arthroplasties.

**Results:** A total of 2895 patients with intracapsular femoral neck fractures met the study criteria. The mean age was 77.96 years (SD: 8.54). The cohort of the patients was observed for a total of 10,077.8 person-years. The non-prosthetic fracture related treatment was performed in 265 patients (9.2%); the median of the time elapsed to the secondary definitive treatment was 3.5 months. With Cox regression analysis, significant correlation was revealed between the incidence of non-prosthetic treatment and younger age (year, HR = 0.977,  $p = 0.002$ ), surgical delay (12–24 h vs 0–6 h, HR = 1.518,  $p = 0.023$ ; 24h+ vs 0–6 h, HR = 1.372,  $p = 0.050$ ), season of primary osteosynthesis (fall vs summer, HR = 0.636,  $p = 0.012$ ), and type of femoral neck fracture (intracapsular displaced vs intracapsular undisplaced, HR = 1.340,  $p = 0.047$ ). There was no significant effect of the day of primary surgery, the gender and the presence of co-morbidities on the incidence of further surgical interventions.

**Conclusion:** The summertime primary surgical intervention, delay of surgery longer than 12 h and type of femoral neck fracture are independent predictors of non-prosthetic further treatment of femoral neck fractures in elderly patients.

**Level of evidence:** Level IV, evidence from cohort studies.

© 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.

### Introduction

Ageing of societies, increasing average life expectancy and osteoporosis occurring at younger ages are all associated with an increased number of hip fractures in the elderly. The treatment of femoral neck fractures with reduction and internal fixation

<sup>☆</sup> This paper is part of a supplement supported by the Hungarian Trauma Society.

\* Corresponding author at: Department of Traumatology and Hand Surgery, Faculty of Medicine, Clinical Centre, University of Pécs, JPKT Building, Ifjúság street 13, Postal code: 7624, Pécs, Hungary.

E-mail address: [laszlogn@icloud.com](mailto:laszlogn@icloud.com) (L.G. Nöt).

<https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.02.055>

0020-1383/© 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.

results in a higher incidence of early complications related to fracture healing [1,2]. The main therapeutic options for management of complications include procedures to preserve the femoral head or joint replacements.

Recently, the prognostic factors of complications related to fracture healing have been largely investigated [3–6]. The frequently evaluated prognostic factors include radiological predictive factors, mechanism of injury, body weight, co-morbidities, accuracy of fracture reduction, surgical delay, the day of surgery, method of reduction (open/close), surgical approach and ancillary techniques, number of screws, screw positioning and angulations. The blood supply of the femoral neck can be examined by measuring intramedullary oxygen tension [7], detecting the blood flow through the holes of proximal screws [8] and by use of osteoscope [9]. However, there are only a limited number of studies available reporting evidence-based data related to prognostic factors of complications and re-operations in association with seasonal effects [10,11].

The goal of the study was to evaluate the potential effects of different risk factors on the non-prosthetic treatments (NPT) occurring after intracapsular femoral neck fractures treated with reduction and internal fixation (RIF). The study examined how the non-surgical prognostic factors influence the incidence of non-prosthetic treatment following primary osteosynthesis of femoral neck fractures in the Hungarian population of age above 60 years. While studies usually investigate the different complications of a certain therapy, our work focused on the common outcome of different complications regardless of the type of the complication.

## Patients and methods

The data for our retrospective, nationwide observational cohort study were collected using the database of the Hungarian National Health Insurance Fund Administration (NHIFA), selecting cases with code group of S7200 (femoral neck fractures), based on the 10th revised edition of International Classification of Diseases (ICD). In Hungary, NHIFA is the only responsible governmental financing fund of health care providers; therefore, data utilizing its nationwide database were processed.

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the revised Helsinki Declaration of 1975.

The retrospective analyses included data collected from patients over the age of 60, who underwent reduction and internal fixation (RIF) after intracapsular femoral neck fracture caused by mono-trauma; treated and discharged during the year of 2000 at the institutes providing in-patient health care services. Total of 69 hospitals were involved in the primary care. Data were validated and complemented with the help of the hospitals that provided the primary surgical treatment; they checked and confirmed the data from the NHIFA and provided additional information on surgical delay and the exact types of fractures. The follow-up period lasted by the end of the 8th postoperative year with the latest date of 31st of December 2008. During this time-period, the secondary, non-prosthetic surgical interventions were recorded. Patients were followed until the definitive non-prosthetic further surgical intervention, death or the completion of the study.

### Non-prosthetic treatment

All type of fracture-related, further surgical interventions after femoral neck fracture and RIF, with the exception of hemi or total hip arthroplasties, were evaluated in the study. Any of the patients are receiving more, than one further surgical treatment after the primary definitive care was recorded in the group of patients with multiple treatments. If more than one intervention was performed

in relation to complications of fracture healing, the last definitive treatment was evaluated.

### Prognostic factors

Of the prognostic factors, age, gender, type of fracture, time spent to the operation, co-morbidities and the season and the day of the primary surgery were selected for further analyses. On the other hand, we did not aim to evaluate the any further effects of different type of femoral neck fractures or to assess the details of surgical techniques (choice or positioning of implant, quality of reduction, etc.) in our current study. The age reflects to the age of the patient when the femoral neck fracture occurred; the age-related analyses were performed for every age, starting of 60. The femoral neck fractures were classified as intracapsular non-displaced (Garden stage I or II) or intracapsular displaced (Garden stage III or IV) types of fractures. The season of primary surgery (winter, spring, summer and fall) was also registered and further analysed as a possible prognostic factor. It is important to note that Hungary lies in the northern temperate zone between the northern latitudes of 45°45' and 48°35' and it has a continental climate where the four seasons are well separated. In regard of the day of surgery, primary surgery performed on working days and weekends were distinguished.

Based on the time elapsed between the injury and primary operation, the following time-intervals were formed: surgery performed in the first 6 h, surgery performed 6–12 h, 12–24 h or longer, than 24 h after injury.

Regardless of the type of co-morbidity, the effect of the presence (or absence) of any kind of existing co-morbidity was evaluated. The co-morbidities existing at the time of the admission or developed during the hospital stay were classified based on the system of ICD-10 diagnostic groups.

### Statistical analyses

All statistical analyses were performed using IBM SPSS 19 software. The collected data were analysed using multivariate Cox regression models. The prognostic value of the different factors were calculated and described with hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI). The statistically significant differences were defined as  $p \leq 0.05$ .

## Results

Based on the NHIFA database, the records of 5404 patients with ICD code S7200, discharged in the year of 2000 were sent back to the hospitals for validation and for getting detailed information. After re-validation and completion of the NHIFA data, records of 2895 elderly patients underwent internal fixation were found suitable for further evaluation.

### Patients with RIF

All of the further analyses are based on the data collected from the 2895 patients with femoral neck fracture. The average age was 77.96 (SD: 8.54; median: 78) years. The ¼ of the intracapsular femoral neck fractures occurred in females. An approximately ¼ of the fractures were classified as intracapsular, displaced type. The seasonal-based distribution of the primary surgeries had the similar weight. The 77.2% of the primary operations was performed on workdays and about 50% of the cases, the primary operation was done in the first 12 h after injury. However, absence of co-morbidities was found only 8.4% of all patients (Table 1).

The mortality rate following femoral neck fractures was 30.9% during the first post-operative year, 9.1% in the second year, 8.9%

**Table 1**  
Patients characteristics and prognostic factors for secondary, non-prosthetic treatment (NPT).

Prognostic factors	Primary RIF patients (number, distribution-%)	Secondary NPT patients (number, distribution-%, ratio-%)
Patients	2895 (100.0%)	265 (100.0%) 9.2%
Age at the time of primary trauma		
Mean $\pm$ SD	77.96 $\pm$ 8.54	75.51 $\pm$ 8.24
Median	78	75
Range (years)	60–102	60–96
Gender		
Male	716 (24.7%)	61 (23.0%) 8.5%
Female	2179 (75.3%)	204 (77.0%) 9.4%
Type of femoral neck fracture		
Intracapsular non-displaced	760 (26.3%)	61 (23.0%) 8.0%
Intracapsular displaced	2135 (73.7%)	204 (77.0%) 9.6%
Season of surgical intervention		
Winter	751 (25.9%)	67 (25.3%) 8.9%
Spring	734 (25.4%)	67 (25.3%) 9.1%
Summer	695 (24.0%)	79 (29.8%) 11.4%
Fall	715 (24.7%)	52 (19.6%) 7.3%
Day of surgical intervention		
Workday	2236 (77.2%)	197 (74.3%) 8.8%
Weekend	659 (22.8%)	68 (25.7%) 10.3%
Surgical delay		
0–6 h	849 (29.3%)	69 (26.0%) 8.1%
6–12 h	608 (21.0%)	52 (19.6%) 8.6%
12–24 h	483 (16.7%)	53 (20.0%) 11.0%
24 h+	950 (32.8%)	91 (34.3%) 9.6%
N.A.	5 (0.2%)	0 (0%) 0%
Accompanying diseases		
Presence	2651 (91.6%)	243 (91.7%) 9.2%
Absence	244 (8.4%)	22 (8.3%) 9.0%

N.A.: data not available.

in the third year, 6.6% in the fourth year, 5.9% in the fifth year, 4.9% in the sixth year, 4.3% in the seventh year and 3.8% in the eighth year. The cumulated mortality rate was total of 74.5% during the eight years of follow-up period. The cohort of patients was observed for a total of 10,077.8 person-years (mean:  $3.48 \pm 3.15$  years per patient, median: 2.53 years per patient).

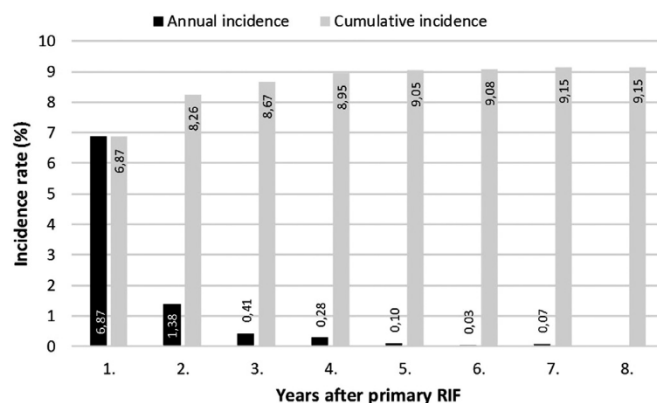
#### Patients with non-prosthetic treatments

During the 8 years of follow-up period, in 265 (9.2%) of 2895 patients were NPT performed, 1977 (68.3%) patients died and 653 (22.5%) survived without the need of further surgical interventions. The median of the time elapsed between the primary surgery and the definitive NPT was 3.5 months (average: 9.2 months, SD: 13.4, range: 0.1–84). The average age of patients who required further treatments was 75.51 years (SD: 8.24; median: 75) at the time of the primary care.

Of the 265 patients who underwent NPT, according to the distribution analyses, 77% was female, 77% was intracapsular displaced fracture, 29.8% happened during the summer season, 74.3% occurred in workdays and 54.3% were treated with at least 12 h or longer delay (Table 1).

The definitive, non-prosthetic surgical procedure was the removal of metalwork in 4.21% (122 patients) of all cases, wound revision in 1.55% (45 patients), implant replacement in 2.59% (75 patients), resection arthroplasty in 0.73% (21 patients) and in 0.07% (2 patients) other intervention, performed during the follow-up period.

Of the NPT patients, the definitive treatment was received in 6.87% (199 patients) during the first, in 1.38% (40 patients) in the second, in 0.41% (12 patients) in the third, 0.28% (8 patients) in the fourth, in 0.1% (3 patients) in the fifth, in 0.03% (1 patients) in the sixth and in 0.07% (2 patients) during the seventh postoperative year. Meanwhile, no patient was found with the need of further treatment during the eighth year, after the primary surgery (Fig. 1).



**Fig. 1.** Incidence of further non-prosthetic treatments after femoral neck fractures operated with reduction and internal fixation (number of NPT patients / all patients).

Based on the distribution of the different types of NPT procedures, the removal of metalwork showed a continuous decreasing tendency by the seventh year, meanwhile, implant replacements were done during the first two postoperative years and wound revisions, resection arthroplasties and other interventions were performed during the first year following primary care (Fig. 2).

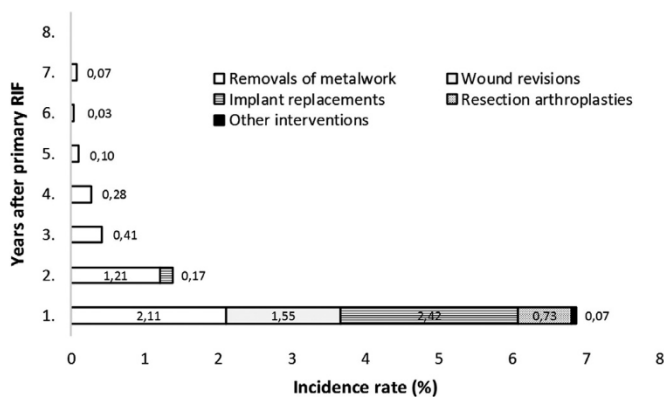
According to the multivariate Cox regression analyses, the hazard of occurrence of NPT decreases by 0.977 ( $p = 0.002$ ) in every year (Table 2.). In regard of surgical delay and incidence of NPT, we did not found significant differences, comparing the time intervals of 6–12 h vs first 6 h ( $p = 0.674$ ). However, delay of the primary treatment with 12–24 h and over 24 h results in a significant increase in the risk of NPT, compared to the 0–6 h delay (HR: 1.518,  $p = 0.023$  and HR: 1.372,  $p = 0.050$ , respectively).

In regard of the seasonal distribution of the primary osteosyntheses and the consequential re-operations, primary surgeries performed in the fall meant a 0.636 times ( $p = 0.012$ ) decrease

**Table 2**  
Multivariate Cox regression analysis of all variables for non-prosthetic fractures-related further treatments.

Risk factors	HR	95% CI	p
Age	0.977	0.962–0.991	0.002
Gender			
Female / <u>Male</u>	1.055	0.789–1.410	0.718
Type of femoral neck fracture			
Intracapsular displaced / <u>Intracapsular non-displaced</u>	1.340	1.004–1.789	0.047
Season of primary surgical intervention			
Fall / <u>Summer</u>	0.636	0.448–0.904	0.012
Winter / <u>Summer</u>	0.794	0.573–1.101	0.167
Spring / <u>Summer</u>	0.808	0.583–1.120	0.202
Day of primary surgical intervention			
Weekend / <u>Workday</u>	1.193	0.902–1.568	0.220
Surgical delay			
6–12 h / <u>0–6 h</u>	1.081	0.753–1.550	0.674
12–24 h / <u>0–6 h</u>	1.518	1.058–2.177	0.023
24 h+ / <u>0–6 h</u>	1.372	1.001–1.881	0.050
N.A. / <u>0–6 h</u>	Non applicable		
Accompanying diseases			
Absence / <u>Presence</u>	1.251	0.805–1.944	0.320

(HR: Hazard Ratio, CI: 95% Confidence Interval, p: significance of the statistical test,  $p \leq 0.05$  significance, Reference groups are underlined, N.A.: not available).



**Fig. 2.** Incidence of different types of further non-prosthetic treatments after femoral neck fractures operated with reduction and internal fixation.

of risk, compared to operations performed during summer time. Meanwhile, surgeries during winter season or springtime showed a 0.794 times and 0.808 times decrease in the risk of NPT; however, this result was not statistically significant ( $p = 0.167$  and  $p = 0.202$ , respectively).

The risk of re-operation was 1.340 times higher after intracapsular displaced ( $p = 0.037$ ), compared to the intracapsular non-displaced fractures types. Additionally, there were no significant correlation revealed between the incidence of non-prosthetic treatment and female or male gender ( $p = 0.718$ ), weekend or workday of primary surgical intervention ( $p = 0.220$ ) and absence or presence of accompanying diseases ( $p = 0.320$ ) (Table 2).

## Discussion

According to the literature [1,2,12–17], the fracture healing complications after femoral neck fractures treated with internal fixation and their prognostic factors have widely been investigated recently, with special interest of the avascular femoral neck necrosis (AVN) and non-union (NU). In our current study, we evaluated the non-surgical prognostic factors of NPT following osteosynthesis of femoral neck fractures during the postoperative 8 years follow-up period, regardless of the type of complications. Since only a limited number of studies [10] are available with similar aim and meth-

ods, comparison of our results in context to the scientific literature might be challenging.

Based on multivariate Cox regression analyses, we have demonstrated that the higher incidences of NPT after femoral neck fracture and internal fixation in the Hungarian population with the age of over 60 years showed a significant positive correlation with younger age, the summertime primary operation, the surgical delay over 12 h and the displacement of fracture.

In previous studies, authors have generally focused on the assessment of reoperations grouped by complications (standalone or parallel) with different follow-up periods considering the prognostic factors. Strauli et al. have reported [18] a ratio of 18/110 patients of second operations in the elderly (mean follow-up was 6.8 months). Meanwhile, Murphy et al. [19] found that the percentage of reoperation was 15% and 38% after non-displaced and displaced femoral neck fractures treated with internal fixation in the population over age of 60, with a median follow-up of 45 months. In our previous study [10], the incidence of NPT was 7.7% after intracapsular femoral neck fractures treated with screw fixation in the population of age below 60 years during the 2-year follow-up period. In comparison, here we found that the incidence of NPT was 7.1% during the first post-operative year, 8.4% in case of a 2-year and a total 9.3% during the 8-year long follow-up period.

In the literature, the description of the prognostic effects of age and gender in relation to different complications are controversial. Importantly, the data of Parker et al. [1] showed an increased risk for intracapsular hip fractures developing NU at older age and in females. Furthermore, Min et al. [15] have demonstrated that the patients' gender, age and the interval from the injury to the surgery were not statistically associated with the development of avascular necrosis after intracapsular femoral neck fractures. In our previous publication [10], we did not find any significant correlation between the age ( $\leq 50$  years vs.  $> 50$  years) or gender and incidence of further surgeries. Contrary, in our current study, we showed that the incidence of NPT decreases parallel with the age. It could be explained by the fact that elderly patients are less likely to consent to further operations, the surgical intervention is contraindicated due to the patients' medical conditions or a number of patients could not live long enough for the development of complications and the need for NPT.

Furthermore, the literature was also found controversial in regard of the comparison of the time elapsed between the injury and primary surgery, the development of fracture-healing

complications (AVN, NU) and the number of consequential reoperations. Smektala et al. [20,21] found that the surgical treatment over 48 h resulted in a significantly higher risk of surgical complications. Moreover, Hoelsbrekken et al. [22] also emphasized the need to perform the primary surgery within 48 h. However, Upadhyay et al. [23] have demonstrated that the time elapsed between the injury and the primary operations (longer or shorter than 48 h) had no effect on the development of NU and AVN in young adults with displaced intracapsular fractures of the neck of the femur. Meanwhile, Yerasonian et al. [24] showed that the delay in the treatment beyond 24 h was indeed associated with a higher incidence of AVN. On the other hand, Razik et al. [17] did not find the time delay to internal fixation to be significant predictor of the development of osteonecrosis in patients less than 60 years, after intracapsular femoral neck fractures. In contrast to other studies, Damany et al. [14] found no significant correlations between the time delay to primary surgery (less or more than 12 h) and development of AVN and NU. Other publications [16,25,26] emphasize the fact that a primary surgery performed within first 6 h results significantly lower incidence of complications and mortality rate. However, in our study we have proved that the delay of primary surgery over 12 h associated with a significantly increased risk of NPT.

In the literature, only a limited number of studies have been published in relation to the femoral neck fractures and the prognostic effect of primary surgery performed on weekdays or on weekends. Based on the study of Smektala et al. [20,21], primary surgeries performed in the weekends are associated with higher rates of surgical complications due to the delayed operations and issues with the hospital staff. In our previous publication [10], we also found that primary surgeries performed during weekends significantly increased the incidence of NPT in the population below age of 60, meanwhile we could not find any significant effect of the time of surgery among patients over 60 years.

There are only a limited number of publications available in the literature evaluating the effects of existing co-morbidities on the incidence of further surgical interventions. Duckworth et al. [27] showed that excessive alcohol consumption, certain kidney and respiratory diseases could be predictive factors for the development of complication and occurrence of failures, after osteosynthesis of intracapsular femoral neck fracture in young patients. Based on our previous results about the evaluation of different co-morbidities [10], presence of nervous system-related diseases and general infections was accompanied with an increased risk in the population below the age of 60 years. However, in our current study we did not find any significant effect with the overall analyses of accompanied diseases on the incidence of NPT among patients over 60 years.

Notably, only a few studies have been published in regard of evaluation of the seasonal effects on the development of complications following the osteosyntheses of femoral neck fractures. Our previous study has clearly demonstrated that wintertime primary osteosynthesis almost doubles the risk for the need for conversions to arthroplasty. The results raise the possibility of a correlation between the seasonal changes in the levels of vitamin D and the impaired fracture healing of femoral neck fracture [11].

Here we demonstrated in the first time that primary surgeries performed during fall, winter and springtime were associated with a significantly decreased risk NPT (30–40%), compared to osteosynthesis during the summertime. These findings could be explained by the initiating effect of the increased summer temperature on the wound healing and septic complications; however the reduced number of hospital staff due to the summer vacations can also be a cause of the higher summer rates. Nevertheless, interpretation of these results requires further investigations. According to Foss et al. [28], staff reduction during holiday peri-

ods in acute surgical units may adversely influence postoperative outcome.

The displacement of fractures was analysed in relation to development of AVN and NU, generally. According to the literature, most of the authors [12,14,15] demonstrated a significant relationship between the fracture displacement and the development of AVN or NU. However, Toh et al. [29] found no statistical differences between displaced and non-displaced fractures. While we could not demonstrate a significant relationship between the displacement of intracapsular femoral neck fractures and rate of NPT in patients below the age of 60 [10], in our current study, we found that the displacement in case of intracapsular and extracapsular fractures resulted in a significantly higher risk for NPT, compared to the non-displaced intracapsular fractures.

A potential limitation of the study is that in case of NPT patients requiring multiple surgical treatments, only the selected, definitive type of care were analysed in relation to the time elapsed from the primary surgery. In addition, the partial or total removal of metal implants were uniformly analysed, independently from the length of time elapsed from the primary care, since the subtype of these surgical interventions cannot be differentiated in the NHIFA database. Another limitation of study is that the different kind of indications for the removal of metal implant, i.e. screw cut-out or femoral neck shortening, were not evaluated in more details. However, in the setting of public health surveillance, our primary goal was to evaluate the potential effect of different contributing factors leading to further surgical interventions in general, regardless of the type of surgeries.

Our current study was limited to the assessment of patients with non-prosthetic reoperations after primary fracture treatment, whereas the prognostic factors of patients underwent conversion to hip arthroplasty have already been evaluated in our recent study. Notably, we have demonstrated that wintertime surgery significantly increases the risk of conversion to hip arthroplasty after internal fixation of femoral neck fractures [11].

Based on our results, we strongly emphasize the need to perform the primary surgery within 12 h and use of surgical methods with immediately full weight bearing. In addition to the evaluation of regular, well-known risk factors of complications, such as blood supply of the femoral head [30], trochanteric and fracture shortening [2], Garden stage/grading [2], posterior comminution [23], poor reduction technique and improper positioning of the screws [23] and early reduction and stabilization [25,31]; it would be worthwhile to analyse and consider the seasonal effects. During the summertime months, intensified cautiousness is needed by hospital staff and patients in the perioperative and postoperative period to reduce the initiating effect of the increased summer temperature on the wound healing and septic complications.

## Conclusion

*The summertime primary surgical intervention, delay of surgery longer than 12 h and type of femoral neck fracture are independent predictors of non-prosthetic reoperations of femoral neck fractures in elderly patients. Our data could help to build a prevention strategy to decrease the number of complications of primary fracture treatment of the hip.*

## Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.



## References

- [1] Parker MJ, Raghavan R, Gurusamy K. Incidence of fracture-healing complications after femoral neck fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2007;458:175–9.
- [2] Parker MJ, Kendrew J, Gurusamy K. Radiological predictive factors in the healing of displaced intracapsular hip fractures. A clinical study of 404 cases. *Hip Int* 2011;21(4):393–8.
- [3] Flikweert ER, Wendt KW, Diercks RL, Izaks GJ, Landsheer D, Stevens M, et al. Complications after hip fracture surgery: are they preventable? *Eur J Trauma Emerg Surg* 2017.
- [4] Fu MC, Boddapati V, Gausden EB, Samuel AM, Russell LA, Lane JM. Surgery for a fracture of the hip within 24 h of admission is independently associated with reduced short-term post-operative complications. *Bone Joint J* 2017;99-B(9):1216–22.
- [5] Landeiro F, Leal J, Gray AM. The impact of social isolation on delayed hospital discharges of older hip fracture patients and associated costs. *Osteoporos Int* 2016;27(2):737–45.
- [6] Belmont PJ Jr, Garcia EJ, Romano D, Bader JO, Nelson KJ, Schoenfeld AJ. Risk factors for complications and in-hospital mortality following hip fractures: a study using the national trauma data bank. *Arch Orthop Trauma Surg* 2014;134(5):597–604.
- [7] Watanabe Y, Terashima Y, Takenaka N, Kobayashi M, Matsushita T. Prediction of avascular necrosis of the femoral head by measuring intramedullary oxygen tension after femoral neck fracture. *J Orthop Trauma* 2007;21(7):456–61.
- [8] Cho MR, Lee SW, Shin DK, Kim SK, Kim SY, Ko SB, et al. A predictive method for subsequent avascular necrosis of the femoral head (AVNFH) by observation of bleeding from the cannulated screw used for fixation of intracapsular femoral neck fractures. *J Orthop Trauma* 2007;21(3):158–64.
- [9] Nyarady J, Farkas G, Cseh G, Szabo T, Kaviczki S, Nyarady Z, et al. Osteoscopy for assessment of blood supply to the femoral head: a preliminary study. *J Orthop Trauma* 2012;26(4):200–5.
- [10] Sebestyen A, Toth F, Sandor J, Nyarady J, Boncz I. Correlation between risk factors and subsequent surgical management following internal fixation of intracapsular femoral neck fractures in patients under the age of 60 years. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2011;37(5):503–10.
- [11] Sebestyen A, Mester S, Voko Z, Gajdacs J, Cserhati P, Speer G, et al. Winter-time surgery increases the risk of conversion to hip arthroplasty after internal fixation of femoral neck fracture. *Osteoporos Int* 2015;26(3):1109–17.
- [12] Karaeminogullari O, Demirors H, Atabek M, Tuncay C, Tandogan R, Ozalay M. Avascular necrosis and nonunion after osteosynthesis of femoral neck fractures: effect of fracture displacement and time to surgery. *Adv Ther* 2004;21(5):335–42.
- [13] Nikolopoulos KE, Papadakis SA, Kateros KT, Themistocleous GS, Vlamis JA, Papagelopoulos PJ, et al. Long-term outcome of patients with avascular necrosis after internal fixation of femoral neck fractures. *Injury* 2003;34(7):525–8.
- [14] Damany DS, Parker MJ, Chojnowski A. Complications after intracapsular hip fractures in young adults. A meta-analysis of 18 published studies involving 564 fractures. *Injury* 2005;36(1):131–41.
- [15] Min BW, Kim SJ. Avascular necrosis of the femoral head after osteosynthesis of femoral neck fracture. *Orthopedics* 2011;34(5):349.
- [16] Manninger J, Kazar G, Fekete G, Nagy E, Zolczer L, Frenyo S. Avoidance of avascular necrosis of the femoral head, following fractures of the femoral neck, by early reduction and internal fixation. *Injury* 1985;16(7):437–48.
- [17] Razik F, Alexopoulos AS, El-Osta B, Connolly MJ, Brown A, Hassan S, et al. Time to internal fixation of femoral neck fractures in patients under sixty years—does this matter in the development of osteonecrosis of femoral head? *Int Orthop* 2012;36(10):2127–32.
- [18] Strauli C, Seekamp A, Lehmann U, Bosch U. [Bone screw osteosynthesis of medial femoral neck fracture in elderly patients]. *Swiss Surg* 2001;7(4):167–72.
- [19] Murphy DK, Randell T, Brennan KL, Probe RA, Brennan ML. Treatment and displacement affect the reoperation rate for femoral neck fracture. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(8):2691–702.
- [20] Smektala R, Schleich W, Fischer B, Bonnaire F, Schulze-Raestrup U, Siebert H, et al. [Medial femoral neck fractures: possible reasons for delayed surgery. Part 2: results of data from external inpatient quality assurance within the framework of secondary data evaluation]. *Unfallchirurg* 2014;117(2):128–37.
- [21] Smektala R, Hahn S, Schrader P, Bonnaire F, Schulze Raestrup U, Siebert H, et al. [Medial hip neck fracture: influence of pre-operative delay on the quality of outcome. results of data from the external in-hospital quality assurance within the framework of secondary data analysis]. *Unfallchirurg* 2010;113(4):287–92.
- [22] Hoelsbrekken SE, Opsahl JH, Stiris M, Paulsrud O, Stromsoe K. Failed internal fixation of femoral neck fractures. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2012;132(11):1343–7.
- [23] Upadhyay A, Jain P, Mishra P, Maini L, Gautum VK, Dhaon BK. Delayed internal fixation of fractures of the neck of the femur in young adults. A prospective, randomised study comparing closed and open reduction. *J Bone Joint Surg Br* 2004;86(7):1035–40.
- [24] Yeranorian M, Horneff JG, Baldwin K, Hosalkar HS. Factors affecting the outcome of fractures of the femoral neck in children and adolescents: a systematic review. *Bone Joint J* 2013;95-B(1):135–42.
- [25] Szita J, Cserhati P, Bosch U, Manninger J, Bodzay T, Fekete K. Intracapsular femoral neck fractures: the importance of early reduction and stable osteosynthesis. *Injury* 2002;33(Suppl 3):C41–6.
- [26] Manninger J, Kazar G, Fekete G, Fekete K, Frenyo S, Gyarfás F, et al. Significance of urgent (within 6 h) internal fixation in the management of fractures of the neck of the femur. *Injury* 1989;20(2):101–5.
- [27] Duckworth AD, Bennet SJ, Aderinto J, Keating JF. Fixation of intracapsular fractures of the femoral neck in young patients: risk factors for failure. *J Bone Joint Surg Br* 2011;93(6):811–16.
- [28] Foss NB, Kehlet H. Short-term mortality in hip fracture patients admitted during weekends and holidays. *Br J Anaesth* 2006;96(4):450–4.
- [29] Toh EM, Sahni V, Acharya A, Denton JS. Management of intracapsular femoral neck fractures in the elderly; is it time to rethink our strategy? *Injury* 2004;35(2):125–9.
- [30] Ehlinger M, Moser T, Adam P, Bierry G, Gangi A, de Mathelin M, et al. Early prediction of femoral head avascular necrosis following neck fracture. *Orthop Traumatol Surg Res* 2011;97(1):79–88.
- [31] Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, Debeer J, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2010;182(15):1609–16.

## Az időskori combnyaktörések oszteoszintézisét követő reoperációk nem operatív rizikótényezői téma megbeszélése

A társadalmak elöregedése, az átlagéletkor növekedése, és a mind fiatalabb korban megjelenő oszteoporózis összefüggésben áll az időskori csípőtáji törések, így a combnyaktörések számának emelkedésével. A combnyaktörések kezelésénél a combfej megtartás, belső rögzítő használatával - oszteoszintézis- kezelési módszernél magasabb a korai komplikációk előfordulási gyakorisága/incidenciája. <sup>16,17</sup>

A kezelésekor két fő terápiás lehetőség adódik: a femur fej megtartása, illetve csípő ízületi implantátum beültetés.

Az utóbbi időkben egyre nagyobb figyelem kíséri a törésgyógyulás szövődményeinek prognosztikus tényezőit. <sup>18-21</sup> A leggyakrabban elemzett prognosztikus tényezők: radiológiai prediktív faktorok, a sérülés mechanizmusa, testsúly, co-morbiditás, a törésredukció pontossága, műtetre kerülés ideje (műtétig eltelt idő), a műtét napja, a repozíció módja (nyílt/zárt), sebészi feltárás és kiegészítő technikák, csavarok száma, csavar pozicionálás és anguláció. A femur nyak vérellátását intramedulláris oxigénnyomás révén<sup>22</sup>, a proximális csavarok nyílásain átfolyó vér <sup>23</sup> ill. oszteoszkóp segítségével határozhatjuk meg <sup>24</sup>. Ugyanakkor csak korlátozott számú, bizonyítékokon alapuló vizsgálat számol be a szezonális hatások által a szövődmények prognosztikai faktoraira és a reoperációra gyakorolt hatásokról.

<sup>25,26</sup>

Ezen vizsgálat célja az intracapszuláris combnyaktörések nem protetikai kezelésének (NPT) azaz oszteoszintéziseinek, különböző lehetséges kockázati tényezőinek és azok hatásainak kiértékelése volt. A combnyaktörések primer osteoszintézisét követő nem protetikai kezelés ellátásának incidenciáját befolyásoló nem sebészi prognosztikus tényezőket vizsgáltuk a 60 év feletti magyar lakosság körében. Míg a vizsgálatok általában egy bizonyos terápia különböző szövődményeit vizsgálják, a mi munkánk a különböző szövődmények közös kimenetelére összpontosított, függetlenül a szövődmény típusától. Retrospektív megfigyelésés kohort vizsgálatunk adatait az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) adatbázisából az alábbi szempont figyelembevételével extraháltuk: S7200 csoportkód

(combnaktörés), a Betegségek Nemzetközi Osztályozása (BNO) 10. átdolgozott kiadása alapján.

2000-ben kezelt és kórházból emittált, monotrauma által okozott intracapsularis combnyaktörést követő oszteosztézisen átesett 60 éven felüli betegek adatainak retrospektív elemzése történt meg. Összesen 69 kórház (fekvőbeteg intézmény) vett részt a primer ellátásban. Az OEP adatokat a primer sebészi ellátást végző kórházak validálták és egészítették ki (műtétig eltelt idő, a törés pontos típusa). Az utánkövetés a 8. postoperatív év végéig tartott, 2008. december 31-ig bezárólag. Minden szekunder, nem protézis beültetéssel járó sebészeti beavatkozást regisztráltunk. A betegeket az alábbi végpontokig követtük: a definitív nem protetikai sebészi beavatkozás, halál vagy vizsgálat befejezése.

### Csontegyesítés -oszteosztézis

A combnyaktörést és oszteosztézist követő szekunder sebészi intervenciókat a következő szempontok alapján minősítettük nem-protetikusként: 1. fém implantátumok eltávolítása: a különböző okok miatt (lazulás, stb), primer műtétet követő, törésgyógyulást megelőző részleges vagy teljes fémkivétel, 2. sebrevíziók: haematoma, szuppuráció vagy oszteomyelitisz miatt történő feltárás, 3. implantátum csere: a primeren beültetett implantátum részleges vagy teljes cseréje bármilyen okból, más sebészeti technika alkalmazása vagy a primer eljárás befejezése, 4. resectios arthroplasticák, Girdlestone szerinti műtétek 5. más intervenció.

A többszörös beavatkozáson átesettek csoportjába soroltuk azokat a betegeket, akik a primer definitív ellátást követően több mint egy további sebészi beavatkozáson estek át. A törésgyógyulás szövődményeivel kapcsolatos összefüggések esetén az utolsó beavatkozást vettük alapul.

### Prognosztikus tényezők

A lehetséges prognosztikus tényezők közül a következők vizsgálatát végeztük: kor, nem, töréstípus, műtétig eltelt idő, társbetegségek, és a primer műtét napja és évszaka. Ugyanakkor a különböző eljárástípusok hatásait vagy a sebészi technika részleteit illetően (implantátumválasztás, -pozicionálás, repositio minősége stb.) nem végeztünk további

elemzéseket. A korra vonatkozóan a combnyaktörés időpontjában fennálló helyzetet vettük alapul és minden 60. életévet követő évre elvégeztük a korra vonatkozó elemzéseket. A combnyaktörések osztályozásakor az alábbi kategóriákat vettük figyelembe: intracapsularis diszlokációval nem járó (Garden I. vagy II. típus) illetve diszlokációval járó intracapsularis (Garden III. és IV. típus) törések. A primer műtét évszakát (tél, tavasz, nyár, ősz) is rögzítettük és prognosztikus szempontból kielemeztük. Fontos megjegyezni, hogy Magyarország az északi félteke mérsékelt éghajlati övéhez tartozik az északi szélesség 45°45' és 48°35' között helyezkedik el. Kontinentális éghajlatát 4 évszakra különíthetjük el. A műtét napját illetően a hétköznap-hétvége kategóriákat vettük alapul. A sérülés és a primer műtét közt eltelt idő kategorizálására az alábbi időintervallumokat állapítottuk meg: a műtétet az első 6 órában, 6-12 órában, 12-24 órán belül vagy 24 órán túl hajtották végre. A társbetegség típusától függetlenül annak jelenlétét vagy hiányát mérlegeltük. A betegfelvétel idején vagy a bentfekvés alatt manifesztálódó társbetegségek az ICD-10 diagnosztikus csoportok rendszerének klasszifikációja alapján kerültek besorolásra.

Minden statisztikai elemzést IBM SPSS 19 software segítségével végeztünk. Többváltozós Cox regressziós analízissel elemeztük a különböző változók prognosztikus értékét és állapítottuk meg a hozzájuk rendelhető kockázati hányadost (HR) és 95%-os konfidencia intervallumot (CI). A statisztikai szignifikancia szintjét  $p \leq 0,05$ -nél határoztuk meg. A 2000-es évre vonatkozóan az OEP adatbázisában 5404 beteg adatát rögzítettek S7200 ICD/BNO kód alatt. Ezeket az elbocsátásokat a kórházak visszaigazolták és részletes információkkal egészítették ki. Az ismételt validációt és az adatok véglegesítését követően összesen 2895, osteoszintézisen átesett beteg adatait értékeltük elemzésre alkalmasnak.

A statisztikai elemzéseket összesen 2895 combnyaktörésen átesett beteg adatait felhasználva hajtottuk végre. A betegek átlagéletkora 77.96 év volt (SD: 8.54; median: 78 év). Az intracapsularis combnyaktörések  $\frac{3}{4}$ -e nőket érintette. Körülbelül a törések  $\frac{3}{4}$ -e intracapsular, diszlokált törés volt. A primer műtét szezonális eloszlását illetően egyenlő eloszlást tapasztaltunk. A beavatkozások 77,2%-a hétköznap és kb. 50%-a a sérülést követő első 12 órában történt. Ugyanakkor mindössze a betegek 8,4%-ánál nem állt fenn más betegség (1. táblázat)

1. táblázat A vizsgált betegpopuláció klinikai jellemzői és a szekunder, NPT ellátás prognosztikai tényezői

<b>Prognosztikus faktork</b>	<b>Primer RIF betegek (szám, megoszlás-%)</b>	<b>Szekunder NPT-s betegel megoszlás-%, arány-%)</b>	
Páciensek	2895 (100.0%)	265 (100.0%)	9.2%
<b>Életkor a primer trauma idején</b>			
Átlag ±SD	77.96 ± 8.54	75.51 ± 8.24	
Medián	78	75	
Tartomány (év)	60 - 102	60 - 96	
<b>Nem</b>			
Férfi	716 (24.7%)	61 (23.0%)	8.5%
Nő	2179 (75.3%)	204 (77.0%)	9.4%
<b>Combnyaktörés típusa</b>			
Intracapsularis, nem diszlokált	760 (26.3%)	61 (23.0%)	8.0%
Intracapsularis, diszlokált	2135 (73.7%)	204 (77.0%)	9.6%
<b>A sebészi intervenció évszaka</b>			
Tél	751 (25.9%)	67 (25.3%)	8.9%
Tavas	734 (25.4%)	67 (25.3%)	9.1%
Nyár	695 (24.0%)	79 (29.8%)	11.4%
Ősz	715 (24.7%)	52 (19.6%)	7.3%
<b>A sebészi intervenció napja</b>			
Hétköznap	2236 (77.2%)	197 (74.3%)	8.8%
Hétvége	659 (22.8%)	68 (25.7%)	10.3%
<b>Műtéig eltelt idő</b>			
0-6h	849 (29.3%)	69 (26.0%)	8.1%
6-12h	608 (21.0%)	52 (19.6%)	8.6%
12-24h	483 (16.7%)	53 (20.0%)	11.0%
24h+	950 (32.8%)	91 (34.3%)	9.6%
N.A.	5 (0.2%)	0 (0%)	0%
<b>Társbetegségek</b>			
Van	2651 (91.6%)	243 (91.7%)	9.2%
Nincs	244 (8.4%)	22 (8.3%)	9.0%

N.A.: nincs adat

A műtétet követő 1. évben 30,9%-os mortalitási rátát találtunk, ami a második évben 9,1%, a harmadik évben 8,9%, a negyedik évben 6,6%, az ötödik évben 5,9%, a hatodik évben 4,9%, a hetedik évben 4,3% és a nyolcadik évben 3,8% volt. A 8 éves követési idő alatt a kumulatív mortalitási ráta összesen 74,5% volt. A pácienseket összesen 10077,8 személy-évig követtük (átlag: 3,48 ± 3,15 év/beteg, median: 2,53 év/beteg).

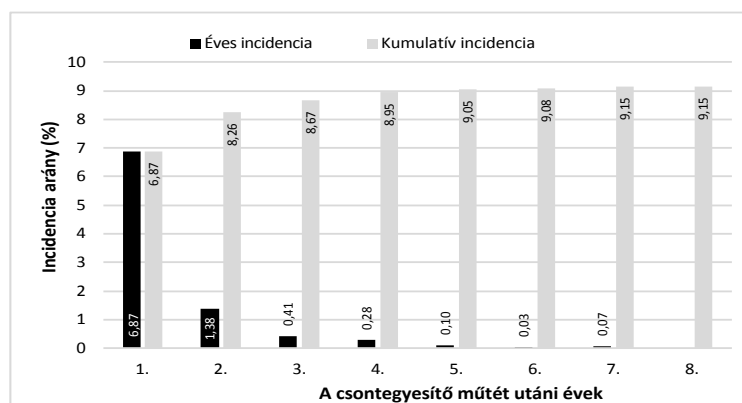
## Nem protetikai kezelést kapó betegek

Az utánkövetés 8 éve alatt összesen 265 beteg esetében (a vizsgálatba bevont 2895 fő 9,2%-ánál) alkalmaztak NPT-t. A vizsgált populáció 68,3%-a, azaz 1977 fő elhalálozott és 653 fő (22,5%) élte túl a vizsgálati periódust, további kezelést nem igényelve. A primer műtéti beavatkozás és a definitív NPT közt eltelt idő median értéke 3,5 hónap volt (átlag: 9,2 hónap, SD: 13,4, szórás: 0,1-84). A kiegészítő kezelést igénylő betegek átlag életkora a primer ellátáskor 75,51 év volt (SD: 8,24; medián: 75).

Az NPT-n átesett 265 beteg megoszlása az alábbi mintázatot mutatta: 77% nő, 77% intracapsularis diszlokált törést szenvedett, az esetek 29,8% a nyári hónapokban történt, 74,3% hétköznap és 54,3%-a minimum 12 órás késéssel került ellátásra (1. táblázat).

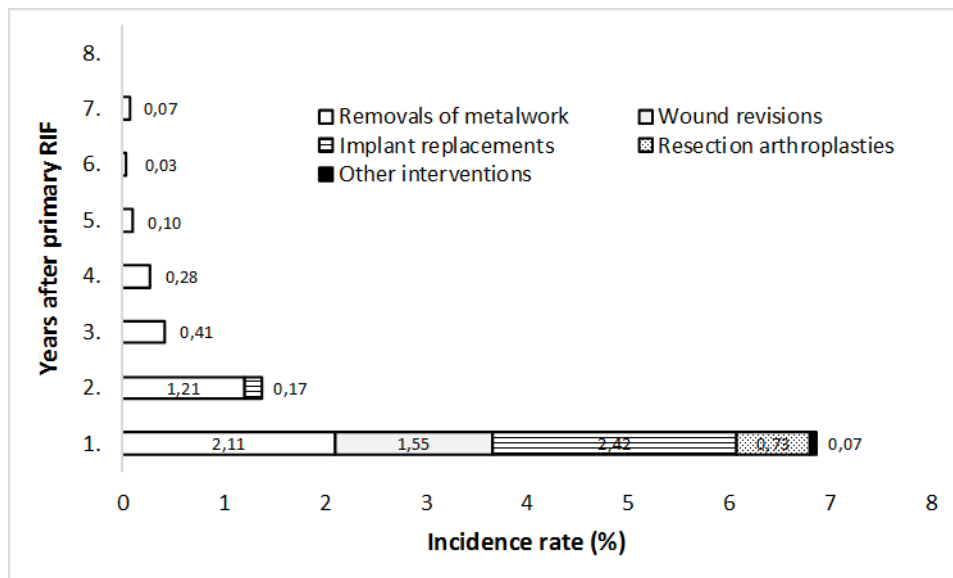
A definitív, nem protetikai sebészi eljárások közül 4,21%-ban (122 fő) fémkivétel, 1,55%-ban (45 beteg) sebrevízió, 2,59%-ban (75 fő) implantátum csere, 0,73%-ban (21 fő) resectios arthroplastica történt és 0,07%-ban (2 fő) egyéb intervencióra került sor.

Az NPT-n átesett betegek 6,87%-a (199 fő) az első, 1,38% (40 fő) a második, 0,41% (12 fő) a harmadik, 0,28% (8 fő) a negyedik, 0,1% (3 fő) az ötödik, 0,03% (1 fő) a hatodik és 0,07% (2 fő) a hetedik postoperatív évben részesült definitív ellátásban. Ugyanakkor az utánkövetés nyolcadik évében a már egy beteg sem szorult a primer műtétet követő további ellátásra (4. ábra)



4. ábra Redukcióval és belső rögzítéssel műtött combnyaktörést szenvedett betegek körében szövödmény indikálta további, protézismentes kezelések incidenciája (NPT-s betegek / összes beteg).

Az eltérő típusú NPT beavatkozások eloszlási gyakoriságát vizsgálva a hetedik év végéig a fémkivétel folyamatosan csökkenő tendenciát mutatott, míg az implantátumok cseréjére az első két postoperatív évben került sor. A sebrevíziók, resectios arthroplastica-k és az egyéb kategóriába sorolt beavatkozások a primer ellátást követő első évben történtek (5. ábra).



5. ábra Redukcióval járó belső rögzítéses combnyaktöréskezelést követő protézismentes beavatkozások előfordulási gyakorisága típus szerint.

Többváltozós Cox regressziós analízis alapján az NPT előfordulásának kockázata évente 0,977-el ( $p=0,002$ ) csökken (2. táblázat). A sérülés és az ellátás közt eltelt időintervallumok összehasonlításakor (első 6 óra ill. 6-12 óra) nem találtunk szignifikáns eltéréseket ( $p=0,674$ ) a műtét elhúzódásának és az NPT incidenciájának vonatkozásában. Ugyanakkor a primer ellátás 12-24 órás kitolódása és a 24 órán túli ellátás szignifikáns NPT rizikó növekedéssel járt 0-6 órához képest (12-24 óra: HR: 1,518,  $p=0,023$  valamint >24 óra: HR: 1,372,  $p=0,050$ ).

Évszakok szerinti megoszlás függvényében vizsgálva a primer oszteoszintézis és az azt követő reoperációk megoszlását, azt tapasztaltuk, hogy a nyári hónapokhoz képest az ősszel végzett beavatkozások 0,636-szoros rizikócsökkenés ( $p=0,012$ ) eredményeztek. Szintén a nyári hónapokat alapul véve a téli hónapokban 0,794-szeres, míg a tavaszi hónapok alatt 0,808-szoros NPT-rizikó csökkenést mutattunk ki, ami azonban statisztikailag nem bizonyult szignifikánsnak ( $p=0,167$  és  $p=0,202$ ).

Intracapsularis diszlokáció esetén a reoperáció kockázata 1,340-szor ( $p=0,037$ ) magasabb volt, mint intracapsularis, diszlokációval nem járó törés esetén. A további elemzés nem mutatott szignifikáns összefüggést a páciensek nem szerinti eloszlása (nő vagy ffi) ( $p=0,718$ ), a hétköznapi vagy hétvégén végzett primer sebészi intervenció ( $p= 0,220$ ) és a comorbiditások jelenlétét illetően ( $p=0,320$ ) (2. táblázat).

2. táblázat Többváltozós Cox regresszió elemzés minden, a szekunder nem-protetikus töréskezelés esetében figyelembe vett változó viszonylatában

Kockázati tényezők	HR	95% CI	p
<b>Életkor</b>	<b>0.977</b>	<b>0.962-0.991</b>	<b>0.002</b>
<b>Nem</b>			
Nő/Férfi	1.055	0.789-1.410	0.718
<b>Combnyaktörés típusa</b>			
Intracapsularis diszlokált / <u>Intracapsularis nem diszlokált</u>	<b>1.340</b>	<b>1.004-1.789</b>	<b>0.047</b>
<b>Primer sebészeti ellátás évszak szerint</b>			
Ősz / <u>Nyár</u>	<b>0.636</b>	<b>0.448-0.904</b>	<b>0.012</b>
Tél / <u>Nyár</u>	0.794	0.573-1.101	0.167
Tavas / <u>Nyár</u>	0.808	0.583-1.120	0.202
<b>Primer sebészeti ellátás nap szerint</b>			
Hétvége / <u>Munkanap</u>	1.193	0.902-1.568	0.220
<b>Ellátásig eltelt idő (késlekedés)</b>			
6-12h / <u>0-6h</u>	1.081	0.753-1.550	0.674
12-24h / <u>0-6h</u>	<b>1.518</b>	<b>1.058-2.177</b>	<b>0.023</b>
24h+ / <u>0-6h</u>	<b>1.372</b>	<b>1.001-1.881</b>	<b>0.050</b>
N.A. / <u>0-6h</u>		N.A.	
<b>Társbetegségek</b>			
Nincs / <u>Van</u>	1.251	0.805-1.944	0.320

(HR: Hazard Ratio, CI: 95% Confidence Interval, p: szignifikancia értéke,  $p \leq 0.05$  szignifikancia szintje, Referencia csoportok aláhúzással jelölve, N.A.: nem értékelhető)

## Megbeszélés:

Irodalmi adatok alapján<sup>16,17,27-31,32</sup> a belső rögzítéssel kezelt combnyaktörések gyógyulására jellemző/gyógyulását kísérő szövődményekről és a prognózisukat befolyásoló tényezőkről részletes adatok állnak rendelkezésre. Kiemelten foglalkoznak az avascularis combfej necrosis-al (avascular femoral neck necrosis: AVN) és a csontvégek egyesülésének



zavarával (non-union: NU). Vizsgálatunkban a combnyaktörések oszteoszintézis ellátását követően, a primer műtét utáni 8 éves periódusban szükségessé vált NPT nem-sebészi prognosztikus rizikótényezőit elemeztük/értékeltek ki a fellépő szövődmény típusától függetlenül. Mivel ilyen jellegű elemzést (cél és módszertan) az irodalomban eddig csak nagyon korlátozott számban publikáltak<sup>33</sup>, ezért a nemzetközi ill. hazai összevetés relevanciája igen korlátozott érvényű.

Többváltozós Cox regressziós analízis alapján igazoltuk, hogy a 60 év feletti magyar lakosság körében a belső rögzítéssel fixált combnyaktörés után az NPT előfordulási gyakorisága magasabb és szignifikáns korreláció igazolódott az alábbi esetekben: fiatalabb életkor, a nyári hónapokban történt primer műtét, a sérüléstől számított 12 órán túli ellátás és a törés diszlokációja. Ezen változók esetében szignifikáns pozitív korreláció igazolódott.

Korábbi vizsgálatok prognosztikus érték szerint változó követési idő mellett, főként szövődménytípusok szerint (egyres vagy párhuzamosan jelenlevő) elemezte a reoperációk kockázatát. Strauli és mtsai időskorú betegek esetében 18/110 arányban állapították meg a második műtét gyakoriságát 6,8 átlag követési idő mellett<sup>34</sup>. Szintén 60 év feletti populációt vizsgálva Murphy és mtsai nem-diszlokált combnyaktörések belső rögzítéses ellátásakor 15%-os, míg a diszlokációval járó combnyaktörések esetében 38%-os reoperációs arányt figyeltek meg (median követési idő 45 hónap volt).<sup>35</sup> A 60 év alatti populációban, 2 éves utánkövetés mellett korábbi eredményeink alapján az NPT incidenciája 7,7%-nak bizonyult intracapsularis combnyaktörések csavaros rögzítését követően.<sup>25</sup> Jelen adataink rámutattak, hogy az NPT előfordulási gyakorisága az idő előrehaladtával emelkedik. Az NPT incidenciája az első postoperatív évben 7,1%, a műtét utáni két év alatt 8,4%-os, míg a műtét utáni 8 éves periódusban 9,3%-os incidenciával számolhatunk.

Irodalmi adatok összevetésekor sokszor ellentmondás tükröződik a nemmel és korrall összefüggő prognosztikai hatások és a különböző szövődmények relációjában. Parker és mtsai az idősebb korosztályban és a női nemben magasabbnak találta a NU kockázatát intracapsularis csípőtörések után<sup>16</sup>. Min és mtsai nem találtak statisztikailag szignifikáns összefüggést a páciensek neme, kora és a műtéti ellátáshoz való hozzáférés és intracapsularis combnyaktörés után kialakuló avascularis necrosis között.<sup>29</sup> A korábbi publikációkban<sup>25</sup> nem találtunk

szignifikáns korrelációt az életkor (50 év feletti és alatti populáció) ill. a nem, valamint a további műtétek incidenciája között. A mostani elemzés eredménye azonban azt támasztja alá, hogy az életkor előrehaladtával párhuzamosan csökken az NPT incidenciája. Ezzel ellentétben a jelenlegi tanulmányunkban kimutattuk, hogy az NPT előfordulási gyakorisága az életkorral párhuzamosan csökken. Ez azzal magyarázható, hogy az idős betegek kevésbé hajlandóak hozzájárulni a további műtéti beavatkozáshoz, a műtéti beavatkozás ellenjavallt a betegek betegségei miatt, vagy számos beteg nem él elég hosszú ideig a szövődmények kialakulásához és az NPT szükségességéhez

Irodalmi áttekintést követően kijelenthetjük, hogy a sérülés és a primer ellátás közt eltelt idő vonatkozásában ill. a törésgyógyulást során fellépő szövődmények (AVN, NU) kialakulásában és az azt követő reoperációk számának vonatkozásában is egymásnak részben ellentmondó eredményeket találtunk. Smektala és mtsai szignifikánsan magasabb rizikóról számolt be a 48 órán túli sebészi ellátás és az azokhoz társuló komplikációk tekintetében.<sup>36,37</sup> Ugyancsak hasonló következtetésre jutott Hoelsbrekken és mtsai, akik a 48 órán belüli primer ellátás fontosságát hangsúlyozták.<sup>38</sup> A sérülés és a primer műtét közt eltelt időt vizsgálva (48 belül és azon túl) Upadhyay és mtsai nem találtak különbséget a törvégek elmozdulásával járó intracapsularis combnyaktörés utáni NU és AVN kialakulását illetően fiatal felnőttek esetében.<sup>39</sup> Ugyanakkor Yeranorian és mtsai 24 órát meghaladó késlekedés esetén magasabb AVN incidenciáról számoltak be.<sup>40</sup> Ezzel szemben, szintén a 60 évnél fiatalabb korosztályban Razik és mtsai az időbeli eltolódást nem találták szignifikánsan prediktív tényezőnek intracapsularis combnyaktörések belső rögzítése után kialakuló osteonecrosis vonatkozásában.<sup>31</sup> Damany és mtsai nem számolt be szignifikáns összefüggésről a 12 belüli és azon túli primer sebészi ellátást ill. AVN és NU kapcsolatát vizsgálva.<sup>32</sup> Minden további publikáció jelentősen alacsonyabbnak írja le a szövődmények incidenciáját és a mortalitási rátát a sérülést követő első 6 órában elvégzett primer műtétek esetén.<sup>30,41,42</sup> A mi eredményeink alapján a 12 órán túli primer ellátás jár szignifikánsan magasabb NPT kockázattal.

Szintén korlátozott számú irodalmi adat áll rendelkezésre a hétköznap vagy hétvégén végzett primer műtétek prognosztikus hatásait illetően. Smektala és mtsai eredményei<sup>36,37</sup> azt bizonyítják, hogy a hétvégén végzett primer műtétek esetén emelkedett a szövődmenyráta,

melynek háttérében a megnövekedett várakozási idő (ellátásig eltelt idő) és személyzeti kérdések merülnek fel. Hasonló összefüggéseket talált Sebestyén és mtsai is a 60 év alatti populációban, ugyanis szignifikánsan magasabb NPT incidenciával jártak a hétvégi műtétek. Ugyanez a hatás 60 év felett nem igazolódott.<sup>25</sup>

Szintén nem teljesen tisztázott, hogy a fennálló társbetegségek mennyiben befolyásolják a primer ellátást követő műtéti beavatkozások előfordulási gyakoriságát.<sup>43</sup> Duckworth és munkacsoportja fiatal intracapsularis combnyaktörést szenvedett betegek osteosynthesist követő szövődményrátájának alakulásában és sikertelenségében valószínűsíthető szerepet tulajdonított a nagymértékű alkoholfogyasztásnak, bizonyos vese és légzőszervi betegségeknek. Sebestyén és mtsai idegrendszeri betegségek és infekciók esetében, 60 év alatt, igazolt megnövekedett kockázatot.<sup>25</sup> Társbetegségek vonatkozásában mi nem találtunk szignifikáns NPT kockázatot a 60 év feletti korosztályban.

A szezonális hatások kiértékelését és a szövődmények kialakulására gyakorolt hatását combnyaktörés utáni osteosynthesis esetén eddig kevesen taglalták. Korábbi vizsgálatunk során egyértelműen igazolódott, hogy a téli hónapokban végzett osteosynthesisek esetében kétszer magasabb a arthroplastica konverziós kockázat. Ezen eredményeink alapján felvetődik a D-vitamin szintjének szezonális ingadozása és a törésgyógyulás közti kapcsolat lehetősége.<sup>26</sup>

Elsőként mutattunk rá arra a tényre, hogy az nyár folyamán végzett primer műtéti ellátás szignifikánsan magasabb NPT kockázattal (30-40%) jár az év más hónapjaihoz képest. Ez alapján felmerül a magasabb átlaghőmérséklet sebgyógyulásra és szeptikus szövődményekre gyakorolt hatása. Ugyanakkor nem szabad megfeledkezni a human erőforrás területén jellemzően nyáron csúcsosodó problémákra/kihívásokra. A problémakör pontos feltárásához további vizsgálatok elvégzése indokolt. Foss és mtsai szerint is nagy hatással lehetnek a szabadságolások a postoperatív periódusra.<sup>44</sup>

AVN és NU kialakulásának kockázatát elsősorban a diszlokációval járó törések vonatkozásában elemzi az irodalom. Az esetek jelentős részében szignifikáns kapcsolat igazolódott a törés diszlokáció és az AVN és NU megjelenése között.<sup>27,29,32</sup> Ettől eltérő megállapításokra jutott Toh és mtsai, akik statisztikailag nem találtak eltérést a diszlokációval járó és attól mentes törések összevetésekor.<sup>45</sup> A 60 év alatti populációt vizsgálva Sebestyén és

mtsai. sem tudott szignifikáns korrelációt igazolni az elmozdulással járó intracapsularis combnyaktörések és az NPT arányát illetően.<sup>25</sup>

A mostani eredményeink azonban azt mutatják, hogy a diszlokáció intra- és az extracapsularis törések esetében egyaránt szignifikánsan magasabb NPT kockázattal társul az elmozdulással nem járó intracapsularis combnyaktörésekhez viszonyítva.

Vizsgálataink potenciális korlátait mérlegelve ki kell emelnünk, hogy a több sebészeti beavatkozáson átesett, NPT-s betegek esetében csak a definitív ellátási formát vettük számításba a primer műtét után eltelt idő viszonylatában. Mivel az OEP adatbázisa a fémkivételek megkülönböztetését nem teszi az elemzésekor a részleges és teljes fémkivételeket egy közös entitásként kezelve ("fémkivétel") elemeztük, a primer ellátás és az eltávolítás közt eltelt időintervallumtól függetlenül.

## Konklúzió:

Eredményeink alapján szeretnénk kihangsúlyozni a sérüléstől számított 12 órán belüli primer sebészi ellátás szükségességét és az azonnali, teljes testsúly-terhelést lehetővé tevő műtéti megoldások fontosságát. Javasoljuk továbbá, hogy a szövődmények előfordulását a szokásos, általánosságban jól ismert kockázati tényezőkön, mint pl. femurfej vérellátási zavarai<sup>46</sup>, trochanter és törésrövidülés<sup>17</sup>, Garden szerinti beosztás<sup>17</sup>, a combnyak posterior romzónája<sup>39</sup>, rossz repositio technika, a csavarok nem megfelelő pozícionálása<sup>39</sup> és a korai redukció és stabilizáció<sup>41,47</sup> felül a szezonális hatások figyelembevételével is érdemes kielemezni. A magasabb napi átlaghőmérséklet következtében megemelkedett számú sebgyógyulási zavar és szeptikus komplikáció miatt a nyári hónapok alatt fokozott figyelmet kell szentelni a peri- és posztoperatív időszaknak, nem csak az egészségügyi ellátás/személyzet, de a betegek részéről egyaránt.

A nyári időszak, a 12 órán túli ellátás/késlekedés és a törés típusa az időskori combnyaktörések primer sebészi intervencióját követő, protézisbeültetéssel nem járó revíziós műtétek független prediktív faktorai. Tehát egy tervezett hatékony prevenciós stratégia segítségével a csípőtörések primer ellátásának szövődményei csökkenthetők.

# HUMAN COMBFEJ HYLAINPORC KALORIMETRIÁS VIZSGÁLATA

## Bevezetés

### Termikus analitikai módszerek

Az anyagok hőközlés hatására megváltoztatják fizikai, és/vagy kémiai tulajdonságaikat.

Az analitikai módszerek közül termikus módszereknek nevezzük azokat a módszereket, amelyek a hő hatására lejátszódó átalakulási folyamatok vizsgálatára alkalmasak, vagyis egy anyag valamely fizikai tulajdonságának változását a hőmérséklet függvényében mérik.

A termikus analitikai módszerek három fő csoportba sorolhatók, amelyek önmagukban vagy kombinálva is alkalmazhatók:

- **DTA és DSC: differenciális termoanalitika és differenciális pásztázó kalorimetria**
- **TGA: termogravimetriás analízis**
- **TMA: termomechanikai analízis.**<sup>48</sup>

### *A kalorimetriáról általában*

Több mint 200 éve, 1782/83 telén Pierre-Simon Laplace és Antoine Lavoisier<sup>49</sup> a tengerimalac életműködése közben felolvadt jég mennyiségét mérte, miután megszerkesztették az első "jégkalorimétert", Lavoisier elnevezésével, ezzel lehetővé téve az élettani rendszerek anyagcseréjének egzakt termodinamikai vizsgálatát. A módszer, a termikus analízis, azóta sokszor bizonyította alkalmasságát, és napjaink technológiájával már a néhány milligramm mennyiségű mintaanyagban lejátszódó fizikai-kémiai folyamatokat kísérő  $\mu$  J hőmennyiséget is meghatározhatjuk, így megfelelő orvos-biológiai alapkutatói módszer a biológiai rendszerek szerkezeti és molekuláris dinamikai tulajdonságainak megértéséhez.<sup>50 51</sup>



6. ábra Laplace és Lavoisier jégkaloriméter kísérlete<sup>52</sup>

A fizikai és kémiai folyamatokat kísérő energiaváltozások többféleképpen nyilvánulhatnak meg és a nyomon követésük egyszerű, ha az energiaváltozás legnagyobb részt hő formájában jelentkezik. A rendszer energiájának változása ilyen esetben két féle lehet: hő felszabadulásával járó - exoterm, vagy hőelnyeléssel járó - endoterm. A folyamatok hőeffektuson alapuló követését kalorimetriának nevezzük. A kalorimetriás vizsgáló

módszerek alkalmazási területe rendkívül széles: klasszikus termodinamikai alkalmazások, fűtőérték meghatározás, a biokémiai reakciók vizsgálata stb.

A kalorimetria célja, az, hogy a vizsgált rendszerek hőkapacitását, anyagok fajlagos- vagy moláris hőkapacitását, valamint fizikai kémiai változásokkal kapcsolatos hőeffektus értékét meghatározza. Kalorimetriás mérés során végbemegy valamilyen hőeffektussal járó folyamat, aminek lehetőleg mellékreakciók nélkül, teljes, esetleg nem teljes, de pontosan leírható, konverzióval kell lezajlania, annyi idő alatt, hogy a környezet hatásából származó hiba az adott kaloriméter típus esetén számítással korrigálható legyen. A mérés során követik valamely jellemző mennyiség értékét, amely a vizsgált folyamat hőeffektusával egyértelmű mennyiségi kapcsolatba hozható. A közvetlenül mért paraméter fajtája a kaloriméter típusától, felépítésétől függ. Ez lehet ellenállás vagy feszültségjel, hőmérséklet, tömegváltozás vagy térfogatváltozás mint például az izoterm kalorimétereknél.<sup>53</sup> Ismertetésük azért fontos, hogy a kalorimetriás mérőműszerek közül az alkalmazási területhez leginkább megfelelőt tudjuk kiválasztani.

*A kalorimetriás eljárások és berendezések csoportosítása:*

1. A kalorimetriás eljárások és berendezések a legegyszerűbben a kaloriméter-edény és a köpeny (környezet) közötti kölcsönhatás alapján csoportosíthatók. Ezen az alapon beszélhetünk

- izoterm
- anizoterm
- adiabatikus
- hővezetési vagy hőáramoltatási

kalorimetriáról, illetve kaloriméterekről.

2. A kivitelezés szempontjából:

- egyszerű és
- differenciális (iker) kaloriméter

*Differenciális kaloriméterek*

A differenciális kaloriméterek két, teljesen egyenértékű kaloriméterből álló iker rendszerek, melyek közül az egyikbe megfelelően választott referencia minta, a másikba a vizsgálandó anyag kerül. A közvetlenül mért tulajdonság a hőmérsékletkülönbség a két azonos felépítésű egység között. A differenciális módszer jól használható akkor, ha a vizsgált rendszerben több reakció is zajlik (definiáltan fő és mellék reakciók). Ilyenkor a referenciatérben olyan rendszert kell létrehozni, amelyben csak a mellékreakció megy végbe, így a mért hőmérsékletkülönbség már csak a fő reakcióra lesz jellemző. A differenciális kalorimétereknél a hőmérsékletkülönbséget elektromos úton mérik, és több készüléktípusnál a hőmérsékletkülönbség nulla értéken tartására törekednek. Ezt úgy érik el, hogy a vizsgált rendszerben zajló folyamat hőjét elektromos úton kompenzálják, azaz a vizsgált mintát tartalmazó rendszert vagy a referencia rendszert addig fűtik, míg a hőmérsékletkülönbség ismételten zérus nem lesz. Ezen eszközöknél a hőmérsékletet indikációs céllal mérik, a



közvetlenül mért paraméter pedig a hőmérséklet kiegyenlítés érdekében befektetett elektromos munka.

### *Pásztázó kalorimetria*

A fenti kaloriméter típusoknál a hőmérséklet vagy állandó volt - izoterm kaloriméterek, vagy a kaloriméter hőmérséklete passzívan követte a vizsgált rendszer hőmérsékletét - anizoterm kaloriméterek. A pásztázó kalorimetriánál pedig a kaloriméter hőmérsékletét előre megadott program szerint vezérlik, és ezzel párhuzamosan mérik a mintában zajló folyamatok hőjét. A pásztázó kaloriméterek differenciális elven és hőmérséklet kompenzációval működnek. A differenciális pásztázó kalorimetria (Differential Scanning Calorimetry, DSC) a legmegfelelőbb módszer szilárd anyagok átalakulási hőjének mérésére (például allotróp módosulatok közötti fázis átalakulás, szilárd anyagok bomlása, biológiai struktúrákon belüli szerkezetátalakulások, stb). A DSC a cseppfolyós nitrogén hőmérsékletétől, légköri nyomáson  $-195,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ -tól  $+1000-1200\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ig alkalmazható a legkülönbözőbb folyamatokat kísérő energiaváltozások követésére.<sup>53 51</sup> Az orvosi kutatásoknál vizsgált biológiai minták nagy részénél fontos, hogy azt fiziológiai körülmények között (ion koncentráció, pH,) tartsák, majd ezt a kb. 1 ml térfogatú mérőcellába, a minta elkészítéséhez használt puffert az ún. referencia cellába helyezik. A két töltött cella tömege és hőkapacitása között elhanyagolható különbségnek szabad lenni (pl.  $\pm 0.1\text{ mg}$ ). E két cellát egy fűthető és hűthető hőelnyelő blokkba helyezik, és mérik a cellák és a hőelnyelő, valamint a kísérleti és referencia cella közti hőmérséklet különbséget. A mérés kezdetekor a cellák és a tartó blokk közötti nincs hőmérséklet különbség. Ezután a rendszert elkezdik fűteni egy előre meghatározott program által beállított kiindulási hőmérséklettől (pl.  $0^{\circ}\text{C}$ ) a végállapot hőmérsékletéig (pl.  $100^{\circ}\text{C}$ ) meghatározott fűtési sebességgel (pl.  $0.3\text{ K/perc}$ ). Ha a minta és a referencia termikus tulajdonságai megegyeznek, és egyikben sem megy végbe szerkezeti, hőkapacitásbeli változás, a hőmérsékletük párhuzamos emeléséhez azonos mennyiségű energia szükséges, így a kimenő jel zérus lesz. Amikor a mintában egy endoterm (hőelnyelő) folyamat indul be valamilyen szerkezeti átalakulás következtében, akkor hőmérséklete csak többletenergia közlésével képes követni a referencia cella hőmérséklet változását azon állítás fennmaradásával, hogy a két cella közti hőmérsékletkülönbség

értékének továbbra is nullának kell lennie. Exoterm folyamat esetén energiaközlés a referencia cellának történik. A két cellába, a mérő illetve a referencia cellába betáplált többlet energia, amely egy állandó nyomáson zajló folyamatnál (hermetikusan lezárt cella) a fellépő hőkapacitás változást ( $\Delta C_p$ ) adja, mint kimenő jel jelenik meg a hőmérséklet függvényében. Ez a kimenő jel megfelelő matematikai számítások után számítógép segítségével megjeleníthető és az adott struktúrára jellemző kalorimetriás görbe képét mutatja, melyből meghatározható a folyamat létrejöttéhez szükséges energia, a kezdeti, a vég- és maximális hőmérséklete, a mérés során fellépő hőkapacitás változások és egyéb termodinamikai paraméterek (szabad entalpia, entrópia).

A biológiai rendszerek termikus analízisének, jelen esetben a kalorimetriás kutatásának alap gondolata az volt, hogy az élő szervezet által felépített makromolekulák a környezetükkel (szövet) együtt képeznek hatékony működési egységet, például a humán hyalinporc, ahol a külső fizikai-kémiai változók (pl. hőmérséklet) módosítása a rendszerben jellegzetes változásokat eredményez, ami kalorimetriával mérhető és egy adott rendszerre jellemző. Ebből következik, ha egy biológiai struktúra az eredetihez képest bármilyen oknál fogva megváltozik, akkor termodinamikai jellemzői is megváltoznak, ezáltal kalorimetriás görbéje az eredetitől eltérő lesz.<sup>50 54 55</sup>

A vizsgálatok előzménye és célja

A combnyaktörés ellátásának kihívásairól az előző fejezetekben már tárgyaltam. A műtéti kezelésben lassan túlsúlyba kerülő arthroplastikai megoldások cervicocapitalis vagy teljes ízületi protézisek beültetése segítenek elkerülni a combfejelhalás és a törés másodlagos elmozdulásának nem várt bekövetkezését. Az irodalmi adatokkal megegyező tapasztalataink azt mutatják, hogy a combnyaktörések mielőbbi, lehetőség szerint 12 órán belüli ellátása csökkentheti a mortalitást, és csökkenti a kísérőbetegségek kedvezőtlen hatásait. Nem utolsósorban hatással van a combfej hyalinporcának strukturájára is.<sup>56 25 11</sup>

A sebészi beavatkozás alatt a combfej és proximális nyak eltávolításra kerül, hogy helyet adjanak a beültetendő protézis implantátumnak.<sup>57,58</sup>

Az eltávolított csont többféle módon felhasználható, lehetséges például ostochondralis allograft kialakítása az ép, korábban nem teherviselő felület porcából, mely a focalis porcvesztéssel járó sérülések ízületi felszínpótló kezelésében lehet hasznos. <sup>59–61</sup>

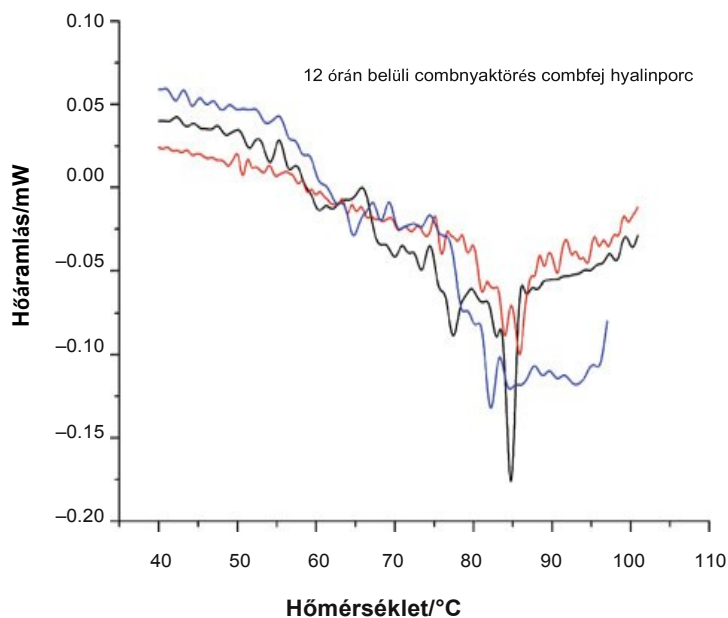


7. ábra Porcdefectus képe a taluson

A károsodott porcnak nincs meg a természetes gyógyulási hajlama, így a szekunder ostoe arthritis alapja lehet. Ez a sérüléstípus jellemzően a fiatal aktív populációt érinti, és súlyos következményei vannak: élsportból való kiesés, aktivitáscsökkenés, progresszív ízületi kopás, valamint ezek fokozott hatása az életmódra, a pszichoszociális-mentális attitűdre. Ezen esetekben a fájdalommentes funkció visszaadása a legfontosabb orvosi feladat. A sérülés okozta hiány pótlására allo- illetve autograftok használatosak. Autograftot leggyakrabban a térdízület nem teherviselő felszíneiről vesznek a Hangody által leírt mozaikplasztika módszerével. <sup>60</sup> Ez biztonságos és megbízható eljárás az infectio és a szöveti reakciók szempontjából, ugyanakkor jelentősen emeli a donorterületi morbiditást. A szervdonatio kapcsán elérhető allograft kínálat megoldást jelenthet a problémára, de itt az occult, vagy jelenleg még nem ismert infekciók, lassú vírus, prion fertőzések stb. kérdéseinek tisztázása szükséges. Annak ellenére, hogy ismert tény, hogy már alacsony hőmérsékletű tárolásnál +4-6 °C között is megfigyelték 21 nap után a chondrocyták letális károsodását <sup>62</sup>, és tudott dolog a mélyfagyasztás kedvezőtlen hatása a chondrocyták túlélésére, a porcszövet kollagén mátrix strukturájának, és a biomechanikai paramétereinek változása érdekes megfigyeléseket adhat, az esetleges későbbi vivőanyagként-vázként való felhasználhatóság kérdéseiben, különösen a tárolási idő függvényében. <sup>63</sup>

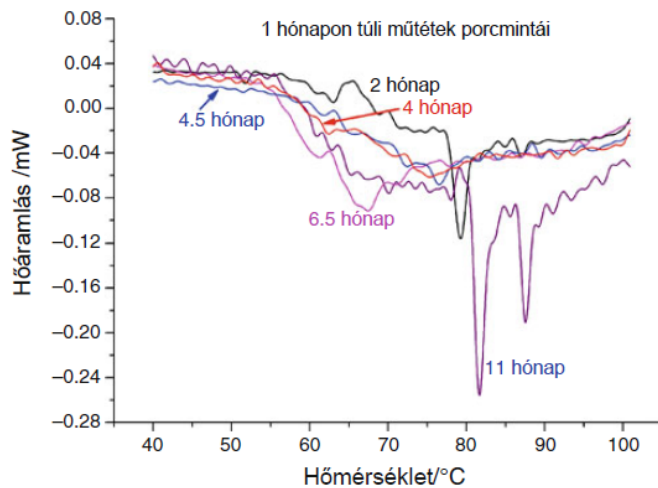
AZ elmúlt években különböző kutatók sikeresen használták a kalorimetria módszerét az intraoperatív diagnosztika, a mozgásszervi betegségek súlyosságának besorolásában a különböző gyulladáshoz vagy degeneratív kórképekben. Naumov és szerzőtársai, köztük a dolgozat szerzője korábban már publikálták eredményeiket, abban a kísérletben a combnyaktörés után 12 órán belül operált betegből származó humán combfej hyalinporc strukturális állapotát vizsgálták meg és hasonlították össze inveterált combnyaktörések műtéti ellátása során eltávolított combfejekről vett hyalinporcminták eredményeivel kalorimetriás analízis során.

8. ábra: a 12 órán belül eltávolított humán combfej hyalinporc vizsgálata



A friss- intakt porc DSC görbéi és az inveterált törés után a vérellátás nélkülivé vált femurfej porcintái között, valamint a töréstől eltelt idő függvényében is szignifikáns különbségek ábrázolódnak. Az avascularis combfejek esetén két különböző hőtartomány mutatkozik. Ami a súlyos porckárosodás, a fehérje denaturáció és a matrixon belüli kalcium lerakódásoknak a jele. <sup>55</sup>

9. ábra az inveterált combnyaktörés combfej hyalinporc vizsgálata



A vizsgálatom célja az volt, hogy analizáljam a  $-80\text{ °C}$  fokos mélyfagyasztás hatását a combfej hyalinporcának strukturális állapotára, illetve a tárolás időtartamának hatását a későbbi felhasználhatóságra tekintettel.

Vizsgálataim megtervezésekor a feltételezésem a következő volt: a mélyfagyasztás hatással van a human porcra, a különböző fagyasztási időtartam pedig szerkezeti elváltozásokat okoz, melyek mérhetők és igazolhatók a kalorimetria módszerével. Feltételezésem szerint a kalorimetriás vizsgálat során mért eredmények és termogrammok igazolni és követni fogják a porcban lezajlott különböző fokú károsodásokat. Más kutatók korábbi eredményei igazolták, hogy a kalorimetria egy jól alkalmazható és alakítható módszer a humán váz-izom rendszer szövetében különböző hatásokra végbemenő termokémiai változások igazolására. A korábbi közlemények emberi porc, intervertebrális discus, ízületi tok és spasticus izom kalorimetriás vizsgálatáról számolnak be.<sup>64,65 66,67</sup> Az irodalmat áttekintve azonban nem találtam közleményt, mely a mélyfagyasztás hatását vizsgálta volna a humán combfej hyalin porcra a kalorimetria módszerével.

Vizsgálatom célja a mélyfagyasztás hatásának vizsgálata human combfej-hyalinporc mintákon.

Kutatásom során a következő kérdésekre kerestem választ:

- Igazolható-e a különböző időtartamra mélyfagyasztott human combfej-hyalinporc és friss human combfej-hyalinporc kalorimetriás mérési eredményei között értékelhető, reprodukálható különbség.
- Változik -e a mélyfagyasztott human combfej-hyalinporc struktúrája, és ennek következtében a mért kalorimetriás eredmények a fagyasztásban telt idő függvényében
- Meghatározható-e időhatár, amelyet követően kalorimetriával definiálható strukturális változások alakulnak ki a human combfej-hyalinporcban, mely prediktív factor a későbbi felhasználás lehetőségének szempontjából, például az elraktározott porc mint chondrocyta mentes matrix felhasználásában.

Cikkek külön lenyomata

# Effects of deep-freezing and storage time on human femoral cartilage

Balázs Patczai<sup>1</sup> · Tibor Mintál<sup>1</sup> · László Gergely Nót<sup>1</sup> · Norbert Wiegand<sup>1</sup> · Dénes Lőrinczy<sup>2</sup>

Received: 11 October 2015 / Accepted: 19 February 2016 / Published online: 10 March 2016  
© Akadémiai Kiadó, Budapest, Hungary 2016

**Abstract** Surgical techniques including new, possible resources to repair injured joints and damaged cartilage are still evolving. The exact effects of cryopreservation on the collected cartilage samples require accurate determination prior to utilization. The aim of our study was to analyze the impact of cryopreservation at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  on the structural properties of the human cartilage. The effects of storage time were also evaluated in conjunction with optimal utilization. The human cartilage samples were derived during operation and considered to be waste material. Samples were fresh frozen and stored at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Cryopreservation times were: 0, 1, 3, 6, and 12 weeks. To assess the biological and structural properties of the frozen human cartilage, we performed calorimetric examinations using differential scanning calorimetry (DSC). During the first 3 weeks, the calorimetric enthalpy ( $\Delta H_{\text{cal}}$ ) showed an increasing tendency compared to controls, parallel with the denaturation temperature ( $T_{\text{m}}$ ):  $\Delta H_{\text{cal}}\text{ (J g}^{-1}\text{)} = 1.60$  versus  $2.49$ ,  $T_{\text{m1}}\text{ (}^{\circ}\text{C)} = 61.73$  versus  $63.64$ . After the sixth week, both the enthalpy and the transition temperature decreased, compared to the control samples. The decrease in both the calorimetric enthalpy and  $T_{\text{m}}$  could be explained by the decrease in bound water and the time-related degeneration in the structure of the cartilage. Here we found that the duration of cryopreservation interferes with the morphology of human cartilage samples only after

6 weeks of storage time. The thermal analyzes of human cartilage by DSC could be a useful method to follow the morphological changes in the clinical practice.

**Keywords** Femoral neck fracture · Scanning calorimetry · Cartilage · Cryopreservation · Mosaic arthroplasty

## Introduction

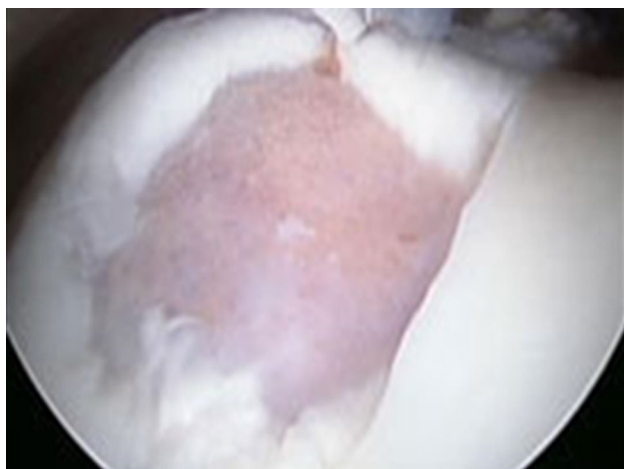
The management of femoral neck fractures has its challenges, as well as complications. The operative treatment is favored to avoid displacement and possible avascular necrosis of the femoral head. According to the literature, the timing of surgical intervention plays an important role in the outcome of the surgery. Providing definitive care during the first 12 h has been reported to significantly decrease the mortality and reduce the effect of comorbidities. Notably, it also effects the preservation of structure of the hyaline cartilage [1–3].

During surgical intervention the femoral head and parts of the neck are extracted to allow placement of the prosthesis [4, 5]. The removed bone is utilized in multiple ways. Possible application in case of the obtained cartilage includes: osteochondral allograft transplantation in cases of focal arthritis or repair of articular surfaces (Fig. 1) following intra-articular fractures [6–8]. The damaged cartilage does not have a natural ability to heal, and it can progress to osteoarthritis. The cartilage used for joint surface repair can be either autograft or allograft. Autograft refers to a patient's own cartilage that is taken from the same knee or from the opposite knee. If a cartilage defect is too large for an autograft, an allograft may be considered. The allografts are collected from a cadaveric donor.

✉ Dénes Lőrinczy  
denes.lorinczy@aok.pte.hu

<sup>1</sup> Department of Trauma and Hand Surgery, University Pécs, Pécs, Hungary

<sup>2</sup> Department of Biophysics, Institute of Biophysics, School of Medicine, University Pécs, Szigeti Street 12, Pécs 7624, Hungary



**Fig. 1** Cartilage defect of the femoral condyle of the knee joint

Therefore, it is supposed to be sterilized and prepared in the laboratory settings, tested for any possible disease transmission as well [9].

Despite the well-described protocols, preservation of the collected cartilage grafts could be challenging, since both the cryopreservation on  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  and the length of the storage can impact the biomechanical parameters and the integrity of collagen structure [9].

In the past years, our different colleagues have successfully used differential scanning calorimetry (because we have a good experience with this method in our medical practice [10–13]) for the intra-operative diagnosis and staging of a wide variety of degenerative and inflammatory musculoskeletal diseases. It has also been demonstrated that calorimetry is capable to show a clear difference between the osteoarthritic and septic samples with the changes in total enthalpy and heat capacity, as well as by the shape of DSC scan themselves [14–16].

The aim of our study was to analyze the impact of cryopreservation at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  on the structural properties of the human cartilage. The effects of storage time were also evaluated in conjunction with optimal utilization.

## Materials and methods

### Sample collection

The human samples serving as a basis for research were derived from tissue fragments taken during operations and considered to be waste material. Such were the femoral head pieces removed during hip hemi-prosthesis implantations in the cases of fresh Garden III and IV type femoral neck fractures. The donors of this group taken into our study were all females between the age of 65 and 75,

without symptoms of osteoarthritis. The hyaline cartilage samples were removed from the non-weight bearing part of the femoral headpieces (Fig. 2), and the samples were fresh frozen and stored at  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Cryopreservation times were: 0, 1, 3, 6, and 12 weeks. To assess the biological and structural properties of the frozen human cartilage, we performed calorimetric examinations using differential scanning calorimetry (DSC).

### DSC examination

The freshly collected ‘control’ human cartilage samples have been prepared and measured within 6 h of removal, kept on  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  during the whole process. The samples stored on  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  for different duration (1, 3, 6, or 12 weeks) were thawed up and processed the same way than the ‘controls.’ The thermal denaturation of different parts of human samples was monitored by a SETARAM Micro DSC-II calorimeter. All the experiments were performed between 0 and  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ . The heating rate was  $0.3\text{ K min}^{-1}$ . Conventional Hastelloy batch vessels were used during the denaturation experiments. Typical sample wet masses for calorimetric experiments were in between 100 and 200 mg. Sterile physiologic saline solution was used as a reference sample. The sample and reference vessels were equilibrated with a precision of  $\pm 0.1\text{ mg}$ , and there was no need to do any correction from the point of view of heat capacity between the sample and reference vessels. Calorimetric enthalpy was calculated from the area under the heat absorption curve by using two-point setting SETARAM peak integration. OriginPro 7.5 did the data treatment after ASCII conversion.



**Fig. 2** Sample preparation from the cartilage of the femoral head



## Results and discussion

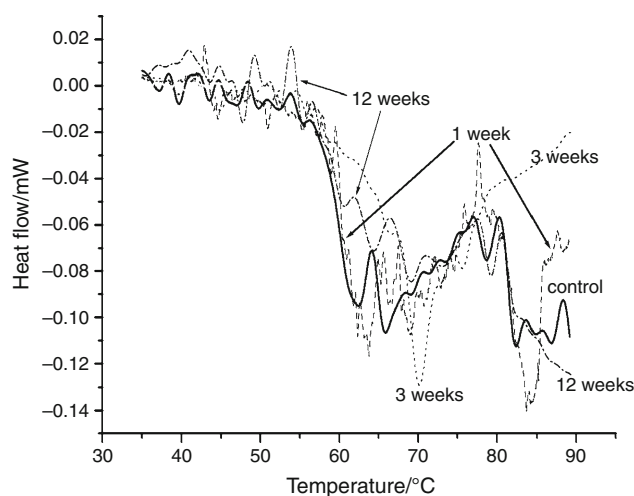
The results of DSC scans clearly demonstrate differences between the groups of cartilage samples processed after different length of storage time. The shape of DSC scans of the different groups also showed a marked difference. It is important to note that neither the freezing, nor the duration of storage changed significantly the DSC curves during the first 3 weeks, but both the denaturation temperature and thermal enthalpy showed an increase, compared to the control, freshly collected cartilage samples (see Table 1; Fig. 3); therefore, we can conclude that the original structure of the cartilage is still maintained independently of storage time at  $-80^{\circ}\text{C}$  during the early time of cryopreservation.

At the sixth week, the calorimetric enthalpy and the  $T_m$  indicated a slight decrease, compared to the control samples (data are not shown). However, at the 12th week, both the thermal enthalpy and the transition temperature showed a significant decrease, compared to the control, freshly processed samples [ $\Delta H_{\text{cal}}$  ( $\text{J g}^{-1}$ ) = 1.60 vs 1.44,  $T_{m1}$  ( $^{\circ}\text{C}$ ) = 61.73 vs 60.85,  $T_{m2}$  ( $^{\circ}\text{C}$ ) = 67.20 vs 64.20,  $T_{m3}$  ( $^{\circ}\text{C}$ ) = 77.98 vs 69.40] These later data could be explained by the decrease in the bound water, and with the consequence of the frozen storage-related degeneration in the cartilage.

In the past decades, there have been a growing number of publications released about the different type of cartilage grafts, parallel to the increased need for joint resurfacing surgeries [7–9]. Pearsall et al. [17, 18] have evaluated the biomechanical properties and the extracellular matrix integrity of the freshly collected hyaline cartilage. Their data indicated that the biomechanical integrity of cartilage samples could only be preserved for up to 28 h. Meanwhile, the number of viable chondrocytes has been shown to decrease significantly over the time. Numerous studies reported that the different length of cryopreservation on  $-80^{\circ}\text{C}$  affects the viability and biomechanical aspects of cartilage allografts. Interestingly, the frozen samples may have the advantages of reduced immunogenicity and decreased disease transmission, although it also indicates lower chondrocyte viability [19–21].

Overall, the observed structural changes in human cartilage due to deep-freezing at  $-80^{\circ}\text{C}$  generally correlate with the longer storage time. It is important to note that the lower mass samples have a higher noise on DSC curves (see Fig. 3). In our results, the thermal parameters of denaturation have demonstrated an increasing thermal stability until the third week, indicated by the higher  $T_m$  and calorimetric enthalpy values. Meanwhile, starting of the sixth week, the cartilage structure becomes significantly sleazier, indicated by the decreasing  $T_m$  (data are not shown). Therefore, the authors suggest that the use of harvested cartilage for surgical surface repair, stored for six or more weeks, should be reconsidered prior to application.

Recently, several publications have shown that the differential scanning calorimetry (DSC) is a useful method in the diagnosis of different musculoskeletal diseases, including the degenerative and inflammatory changes of human cartilage. Previous studies have found that the differences of thermo-analytical parameters reflect to the integrity of collagens structure and extracellular matrix of



**Fig. 3** Thermal denaturation scans of human cartilage samples following different length of cryopreservation. The endotherm processes are directed downward. The DSC curves represent significant alterations of the structure after 3-week storage (dash line 1 week storage, dot line 3-week storage, dash dot line 12-week storage)

**Table 1** Measured thermal parameters of the denaturation of human cartilage samples after different time of storage

Samples	$T_{m1}/^{\circ}\text{C}$	$T_{m2}/^{\circ}\text{C}$	$T_{m3}/^{\circ}\text{C}$	$\Delta H_{\text{cal}} \text{ J g}^{-1}$
Control (freshly collected) $n = 4$	61.73	67.20	77.98	1.60
1-week storage $n = 4$	63.81	71.32	86.71	2.12
3-week storage $n = 4$	63.64	75.44	83.54	2.49
12-week storage $n = 4$	60.85	64.20	69.40	1.44

$n$  number of samples,  $T_m/^{\circ}\text{C}$  melting temperature,  $\Delta H_{\text{cal}} \text{ J g}^{-1}$  calorimetric enthalpy (data are averages)

the cartilage tissue [10, 12, 16, 22–24]. Based on our experiences, the differential scanning calorimetry (DSC) is a reliable method for the evaluation of the structural changes of cartilage samples. Since the cryopreserved samples need quality assessments, utilization of the DSC scans has a clinical relevance. However, the use of DSC scans in the clinical settings requires further studies.

## Conclusions

Our data suggest that the assessment of cartilage grafts should be recommended after a longer-term cryopreservation prior to human use. In the clinical practice, the differential scanning calorimetry could be a reliable method for the determination of the quality of human cartilage samples following a longer preservation time.

**Acknowledgements** This work was supported by the following grant: OTKA CO-272 (for Dénes Lőrinczy). The present scientific contribution is dedicated to the 650th anniversary of the foundation of the University of Pécs, Hungary.

## References

- Sebestyén A, Boncz I, Sándor J, Nyárády J. Effect of surgical delay on early mortality in patients with femoral neck fracture. *Int Orthop (SICOT)*. 2008;32:375–9. doi:10.1007/s00264-007-0331-z.
- Sebestyén A, Tóth F, Sándor J, Nyárády J, Boncz I. Correlation between risk factors and subsequent surgical management following internal fixation of intracapsular femoral neck fractures in patients under the age 60 years. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2011;37:503–10.
- Sebestyén A, Boncz I, Tóth F, Péntek M, Nyárády J, Sándor J. Időskori combnyaktöréseket követő halálozás és kockázati tényezőik kapcsolatának értékelése 5 éves utánkövetéssel. Hungarian article. *Orvosi Hetilap*. 2008;149:493–503.
- Heetveld MJ, Rogmark C, Frihagen F, Keating J. Internal fixation versus arthroplasty for displaced femoral neck fractures: what is the evidence? *J Orthop Trauma*. 2009;23:395–402.
- Gjertsen JE, Vinje T, Engesaeter LB, Lie SA, Havelin LI, Furnes O, Fevang JM. Internal screw fixation compared with bipolar hemiarthroplasty for treatment of displaced femoral neck fractures in elderly patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:619–28.
- Hangody L, Füles P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A(Suppl 2):25–32.
- Hangody L, Dobos J, Baló E, Pánics G, Hangody LR, Berkes I. Clinical experiences with autologous osteochondral mosaicplasty in an athletic population: a 17-year prospective multicenter study. *Am J Sports Med*. 2010;38:1125–33.
- Khanna V, Tushinski DM, Drexler M, Backstein DB, Gross AE, Safir OA, Kuzyk PR. Cartilage restoration of the hip using fresh osteochondral allograft: resurfacing the potholes. *Bone Joint J*. 2014;96-B(11 Suppl A):11–6. doi:10.1302/0301-620X.96B11.34734.
- Musumeci G, Loreto C, Castorina S, Imbesi R, Leonardi R, Castrogiovanni P. Current concepts in the treatment of cartilage damage. A review. *Ital J Anat Embriol Rev Cytol Cell Biol*. 2013;118:189–203.
- Könczöl F, Wiegand N, Nöt LG, Lőrinczy D. Examination of the cyclophosphamide induced polyneuropathy on Guinea pig sciatic nerve and gastrocnemius muscle with differential scanning calorimetry. *J Therm Anal Calorim*. 2014;115:2239–43.
- Mehdi M, Ferencz A, Lőrinczy D. Evaluation of blood plasma changes by differential scanning calorimetry in psoriatic patients treated with drugs. *J Therm Anal Calorim*. 2014;116:557–62.
- Sillinger T, Lőrinczy D, Kocsis B, Kereskay L, Nöt LG, Wiegand N. Differential scanning calorimetric measurement of cartilage destruction caused by gram-negative septic arthritis. *J Therm Anal Calorim*. 2014;116:747–52.
- Lőrinczy D. The “Green Issue” of JTAC as a great idea of Judit Simon. *J Therm Anal Calorim*. 2015;120:13–22.
- Sillinger T, Than P, Kocsis B, Lőrinczy D. DSC measurement of cartilage destruction caused by septic arthritis. *J Therm Anal Calorim*. 2005;82:221–3.
- Than P, Vermes CS, Schäffer B, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of the human hyaline cartilage: a preliminary study. *Thermochim Acta*. 2000;346:147–51.
- Naumov I, Wiegand N, Patczai B, Vámhidy L, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of the human hyaline cartilage of the femoral head after femoral neck fracture. *J Therm Anal Calorim*. 2012;108:59–65.
- Pearsall AW, Tucker JA, Hester RB, Heitman RJ. Chondrocyte viability in refrigerated osteochondral allografts used for transplantation within the knee. *Am J Sports Med*. 2004;32:125–31.
- Allen RT, Robertson CM, Pennock AT, Bugbee WD, Harwood FL, Wong VW, Chen AC, Sah RL, Amiel D. Analysis of stored osteochondral allografts at the time of surgical implantation. *Am J Sports Med*. 2005;33:1479–84.
- Gole MD, Poulsen D, Marzo JM, Ko SH, Ziv I. Chondrocyte viability in press-fit cryopreserved osteochondral allografts. *J Orthop Res*. 2004;22:781–7.
- Bakay A, Csonge L, Papp G, Fekete L. Osteochondral resurfacing of the knee joint with allograft. Clinical analysis of 33 cases. *Int Orthop*. 1998;22:277–81.
- Schachar NS, Novak K, Hurtig M, Muldrew K, McPherson R, Wohl G, Zernicke RF, McGann LE. Transplantation of cryopreserved osteochondral dowel allografts for repair of focal articular defects in an ovine model. *J Orthop Res*. 1999;17:909–19.
- Naumov I, Lőrinczy D, Vámhidy L, Than P, Wiegand N. Differential scanning calorimetric examination of the interfacial membrane in failed hip joint replacements. *J Therm Anal Calorim*. 2012;109:783–7.
- Nöt LG, Naumov I, Vámhidy L, Lőrinczy D, Wiegand N. Comparison of thermal characteristics of degenerated and inflamed human collagen structures with differential scanning calorimetry. *J Therm Anal Calorim*. 2013;113:273–9.
- Wiegand N, Naumov I, Vámhidy L, Kereskai L, Lőrinczy D, Nöt LG. Comparative calorimetric analysis of 13 different types of human healthy and pathologic collagen tissues. *Thermochim Acta*. 2014;568:171–4.



# Structural Evaluation of Human Cartilage after Femoral Neck Fracture with Differential Scanning Calorimeter



Patczai B<sup>1</sup>, Sebestyen A<sup>2</sup>, Wiegand N<sup>1</sup> and Lőrinczy D<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Departments of Traumatology and Hand Surgery, University of Pécs, Hungary

<sup>2</sup>Clinical Centre, University of Pécs, Hungary

<sup>3</sup>Department of Biophysics, University of Pécs, Hungary

Submission: July 10, 2017; Published: July 18, 2017

\*Corresponding author: Dénes Lőrinczy, Department of Biophysics, University of Pécs, Medical School 7624, Pécs, Szigeti út 12, Hungary, Tel: +36 72 536 462; Email: denes.lorinczy@aok.pte.hu

## Abstract

As osteoporosis and hip fracture incidence are increasing with consequent high morbidity and mortality rates worldwide associated health care costs are on a continuous rise. Greater economic efficiency, sustainability and better patient care are key issues. As a choice of primary therapy arthroplasty is becoming more and more relevant. In conjunction to this phenomenon the amount of biological waste materials increases and the issues of possible utilization have to be addressed.

**Keywords:** Hip fracture; Scanning calorimetry; Arthroplasty; Cryopreservation

## Short Communication

Consequences of hip fractures are quite adverse and severe resulting in high morbidity and mortality worldwide. Fragility fractures account for more disability-adjusted life years (DALY) than most common cancers in Europe [1]. Most Europeans have a high hip fracture risk which is related to the phenomenon called the “Graying of Europe” not to mention life style factors that accompany urbanization. These are the main causes of the increasing trends of osteoporosis and other age-related co-morbidities that increase the risk of falls. Among the many risk factors for osteoporosis and in particular hip fracture we would like to emphasize the ones that seem to have relevance in this geographical area. These include calcium-vitamin D homeostasis, physical activity, the obesity epidemic and socioeconomic prosperity. In conjunction with bone health as highlighted by Sebestyen et al. [2] seasonality also influences patient outcome in the age group of 60 and above. Complication rates were significantly higher in winter months than in other seasons suggesting that this is related to vitamin D deficiency.

In the quest to eliminate displacement and possible avascular necrosis of the femoral head operative treatment is preferred in the clinical management of femoral neck fractures. Timing of surgical intervention strongly influences surgical outcomes.

Providing definitive care within the first 12 hours after injury significantly reduces mortality and the effects of co morbidities [3]. Relapsed time from injury also affects the preservation of structural organization of the hyaline cartilage. Hemi prosthesis placement for femoral neck fractures is quite common after which the biological waste materials (extracted femoral head and parts of the neck) can still be utilized. One option in the case of cartilage is osteochondral allograft transplantation. Possible allografts are prepared, collected, tested and preserved according to well-defined protocols. Cryopreservation at 80 °C and length of storage time both impact the integrity and the biomechanical characteristics of collagen structure [4].

Various methods are used for the prediction of primary complications such as nonunion and avascular necrosis. The most important feature of avascular necrosis of the femoral head is hyaline cartilage damage. In the complex biochemical network of metabolic homeostasis activity shifts towards catabolic processes as cartilage degenerates. As previous studies demonstrated Differential Scanning Calorimetry (DSC) is a useful and well-applicable method for demonstration of thermal consequences of local and global conformational changes and for the quantitative detection of degenerative processes [5,6]. As

Naumov et al. [7] pointed out DSC is non-invasive, specific and adequate method for the follow-up of pathological structural differences of human cartilage. After DSC analysis not only the shapes of DSC scans were different but the DSC curves of degenerated cartilage samples had a wide endothermic transition. As a sign of extensive damage two distinctive thermal domains formed on the DSC curves of severe avascular necrosis cases (6 months after the fracture) which most probably indicate the protein denaturation and calcium deposit formation. From the perspective of derived calorimetric enthalpy values significant linear correlation with elapsed time from injury to surgery was also attained. This positive association demonstrates how structural changes of the cartilage due to hypoxic degeneration correlated with elapsed time from injury.

Based on our previous results DSC proved to be a reliable method for qualitative evaluation of human cartilage samples following longer preservation time. Our observations on thermal parameters of denaturation demonstrated an increasing thermal stability until the third week of preservation (higher  $T_m$  and calorimetric enthalpy values). Cartilage structure started to show signs of decay at week 6 indicated by a significant decline in  $T_m$ . Overall when it comes to optimal reutilization of biological waste materials of arthroplasty the use of harvested cartilage for surgical surface repair after 6 or more weeks of storage time should be reconsidered prior to application [8]. At the same time focus should be placed on the practical and effective use of bone which seems to be left unaffected by longer preservation times.

### References

1. Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17(12): 1726-1733.
2. Sebestyén A, Gajdács J, Várhidy L, Sándor J, Nyárády J, et al. (2013) The effects of seasonal periodicity on conversion to hip arthroplasty after displaced femoral neck fractures with reduction internal screw fixation over 60. *Hungarian Journal of Traumatology Orthopedics Hand and Plastic Surgery* 56(1): 19-29.
3. Sebestyén A, Tóth F, Sándor J, Nyárády J, Boncz I (2011) Correlation between risk factors and subsequent surgical management following internal fixation of intracapsular femoral neck fractures in patients under the age 60 years. *Eur J Trauma Emerg Surg* 37(5): 503-510.
4. Musumeci G, Loreto C, Castorina S, Imbesi R, Leonardi R, et al. (2013) Current concepts on the treatment of cartilage damage. A review. *Ital J Anat Embriol* 118(2): 189-203.
5. Sillinger T, Lőrinczy D, Kocsis B, Kereskay L, Nöt LG, et al. (2014) Differential scanning calorimetric measurement of cartilage destruction caused by Gram-negative septic arthritis. *J Therm Anal Calorim* 116(2): 747-752.
6. Wiegand N, Naumov I, Várhidy L, Kereskai L, Lőrinczy D, et al. (2014) Comparative calorimetric analysis of 13 different types of human healthy and pathologic collagen tissues. *Thermochim Acta* 568: 171-174.
7. Naumov I, Wiegand N, Patczai B, Várhidy L, Lőrinczy D (2012) Differential scanning calorimetric examination of the human hyaline cartilage of the femoral head after femoral neck fracture. *J Therm Anal Calorim* 108(1): 59-65.
8. Patczai B, Mintal T, Nöt LG, Wiegand N, Lőrinczy D (2017) Effects of deep-freezing and storage time on human femoral cartilage. *J Therm Anal Calorim* 127(2): 1177-1180.

This work is licensed under Creative Commons Attribution 4.0 License  
DOI: [10.19080/NTAB.2017.01.555563](https://doi.org/10.19080/NTAB.2017.01.555563)

## Megbeszélés

A humán combfejről származó hyalinporc mintákat, amik a vizsgálat alapját adták, a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Traumatológiai és Kézsebészeti Klinikán, Garden III.-as és Garden IV.-es típusú intracapsularis combnyaktörést szenvedett, a sérüléstől számított 12 órán belül cevico-capitalis prothesis beültetés műtéti kezelésen átesett betegekből származó anyagok szolgáltatták, melyek úgynevezett „waste material” -ként, kísérleti célból szabadon felhasználhatók. A donorok 65 és 75 év közötti nőbetegek voltak, akiknél a sérülés előtt nem voltak osteoarthritises - coxarthrosisos tüneteik. A hyalinporc mintát a combfej nem teherviselő felszínéről távolítottuk el.

10. ábra Mintavételi eljárás



A mintákat frissen, tárolóanyag használata nélkül helyeztük a -80 °C-os tárolóba.

A mélyfagyasztott minták tárolási ideje 0, 1, 3, 6, és 12 hét volt.

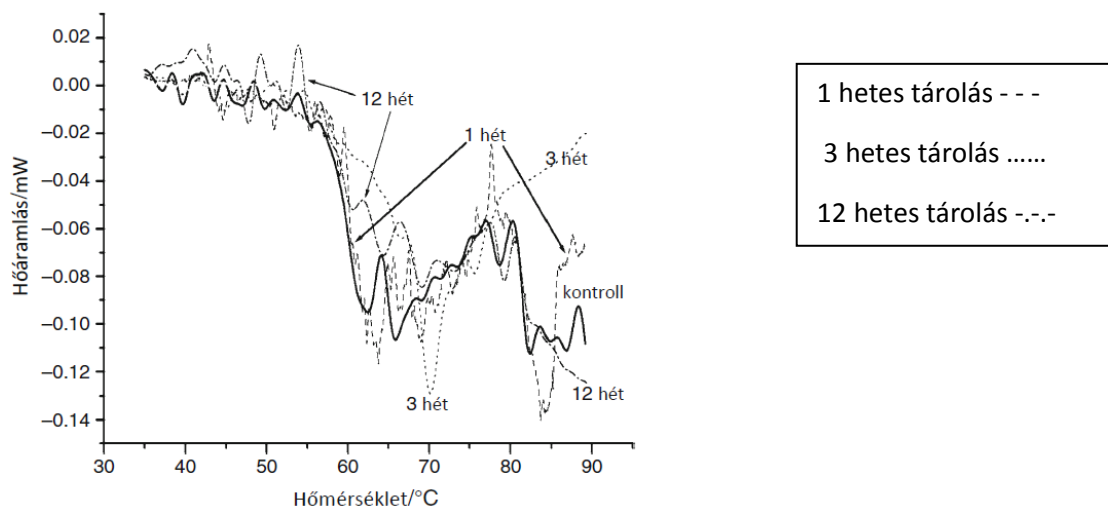
A kontroll mérésekre szánt fagyasztás nélküli mintákat az eltávolítás után fiziológiás sóoldatba helyeztük és +4 fokon tárolva 1 órán belül a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Biofizika Intézet DSC laboratóriumába szállítottuk, kalorimetriás vizsgálatok céljából.

### *DSC mérések*

A minták mérése az eltávolítást követő 6 órán belül elkezdődött, a friss minták valamint a felolvasztott mintákat a vizsgálatig folyamatosan +4 °C-on tartottuk. A kalorimetriás méréseket standardizált módon, SETARAM Micro DSC-II kaloriméterrel végeztük. Valamennyi mérés 0 és 100°C közötti tartományban, 0,3 K/perc felfűtési sebességgel történt. Hagyományos, átlagosan 850µl bemért térfogatú Hastelloy-mérőcellákat alkalmaztunk. A tipikus nedves minta tömeg a kalorimetriás mérések során 100 – 200 mg között változott. Referenciamintaként steril fiziológiás sóoldatot használtunk. A vizsgált mintát tartalmazó cellát és a referenciamintát tartalmazó cellát equilibráltuk ±0.1 mg pontossággal, így a hőkapacitás szempontjából egyéb korrekcióra nem volt szükség. A kalorimetriás entalpiát a hőabszorpciós görbe alatti területből számoltuk két-pontos SETARAM csúcs integráló szoftver segítségével. Az adatfeldolgozás ASCII konverzió után az OriginPro 7.5 program segítségével történt.

### *Eredmények*

A DSC-vizsgálatok eredményei egyértelműen különbséget mutatnak a különböző időtartamú tárolási idő elteltével feldolgozott porcminta csoportok között. A különböző csoportok DSC-vizsgálati görbéjének a formája is jelentős különbséget mutatott. Fontos megjegyezni, hogy sem a fagyasztás, sem a tárolási idő nem változott szignifikánsan a DSC görbékben az első 3 hét során, de mind a denaturációs hőmérséklet, mind a termikus entalpia növekedést mutatott a kontroll, frissen összegyűjtött porc mintákhoz képest. Ezért arra a következtetésre juthatunk, hogy a porc eredeti szerkezete még megmarad, a tárolási időtől függetlenül -80 °C-on a mélyfagyasztás korai szakaszában lásd 3. táblázat és 11. ábra



11. ábra Az emberi combfej porcminék hűdenaturációs vizsgálata a mélyfagyasztás különböző hossza után.

A DSC görbék jelentős szerkezeti változást mutatnak a 3 hetes tárolást követően

A hat hetes mélyfagyasztásban tárolt mintákban a kalorimetriás entalpia és a  $T_m$  enyhe csökkenést mutatott a kontrollmintákhoz képest (az adatokat nem mutatjuk be). A 12. héten mind a termikus entalpia, mind az átmeneti (átalakulási) hőmérséklet szignifikáns csökkenést mutatott a kontroll mintákhoz képest [ $\Delta H_{cal}$  ( $Jg^{-1}$ ) = 1,60 vs 1,44,  $T_{m1}$ ( $^{\circ}C$ ) = 61,73 vs 60,85,  $T_{m2}$ ( $^{\circ}C$ ) = 67,20 vs 64,20,  $T_{m3}$ ( $^{\circ}C$ ) = 77,98 vs. 69,40)]. Ezek a későbbi adatok a porcállományban kötött víz mennyiségének a csökkenésével és a fagyasztott tárolással kapcsolatos degeneráció következményével magyarázhatók.

### 3. táblázat

Minták	$T_{m1}/^{\circ}C$	$T_{m2}/^{\circ}C$	$T_{m3}/^{\circ}C$	$\Delta H_{cal}$ $J g^{-1}$
kontroll (friss minta) $n = 4$	61.73	67.20	77.98	1.60
1-hét tárolás $n = 4$	63.81	71.32	86.71	2.12
3-hét tárolás $n = 4$	63.64	75.44	83.54	2.49
12-hét tárolás $n = 4$	60.85	64.20	69.40	1.44

$n$  minták száma,  $T_m/^{\circ}C$  olvadási hőmérséklet,  $\Delta H_{cal}$   $J g^{-1}$  kalorimetriás entalpia (átlagolt adatok)

Ahogy említettem az elmúlt évtizedekben egyre több publikáció jelent meg a különböző típusú porcszöveti graftokról, párhuzamosan az ezeket felhasználó műtétek szükségességével. <sup>59,61,63</sup> Pearsall és munkatársai <sup>68,69</sup> értékelték a frissen gyűjtött hyalin porc biomechanikai tulajdonságait és extracelluláris mátrix integritását. Az adatok azt mutatják,

hogy a porc minták biomechanikai integritását csak 28 órán keresztül lehet megőrizni. Közben az életképes chondrocyták száma jelentősen csökken az idő múlásával. Számos tanulmány kimutatta, hogy a porcok  $-80^{\circ}\text{C}$ -os fagyasztásban tartás hossza befolyásolja a porc allograftok életképességét és biomechanikai szempontjait. Azonban ne felejtsük el, hogy a mélyfagyasztás hatásai előnyök is lehetnek a minták csökkenő immungenitása és a fertőző betegségek átvitelének csökkentésében.<sup>70 71 72</sup>

Összességében a  $-80^{\circ}\text{C}$ -on történő mélyfagyasztás hatására észlelt strukturális változások az emberi porcban általában összefüggenek a hosszabb tárolási idővel. Fontos megjegyezni, hogy az alacsonyabb tömegmintáknál nagyobb a zaj a DSC görbéknél (lásd a 11. ábrát). Eredményeink szerint a denaturáció termikus paraméterei a harmadik hétig növekvő hőstabilitást mutatnak, amit a magasabb  $T_m$  és kalorimetriás entalpiák jeleznek.

Eközben a hatodik héttől kezdődően a porcszerkezet jelentősen lazább lesz, amit a csökkenő  $T_m$  jelez (az adatokat nem mutatjuk be). Ezért a sebészeti ízületi felszínpótló műtéteknél a hat vagy több héten át  $-80^{\circ}\text{C}$ -on tárolt porc az alkalmazását nem javaslom.

A későbbiekben érdemes megvizsgálni, hogy a fagyasztás technikai paramétereinek, illetve az esetleges tároló anyag, folyadék megválasztásával megőrizhetőek-e az esszenciális strukturális állapotok a porcszövetben. Ezen strukturális állapotok és változások monitorozására a kalorimetria kiváló módszer.

Másrészt a mélyfagyasztott humán felhasználásra váró porcminák minőségi értékelést igényelnek, a beültethetőség kérdéseiben a DSC-vizsgálatok alkalmazása klinikai jelentőséggel bír. A DSC-vizsgálatok klinikai körülmények között történő alkalmazása azonban további vizsgálatokat igényel.<sup>73,74</sup>



## Konklúzió

- A humán femurfej hyalinporc vonatkozásában a DSC vizsgálattal igazolható a különböző minták hőstabilitásának a különbsége. A mérések reprodukálhatók, azonos minták vizsgálata esetén rendkívül kicsi a szórásuk.
- A minták kalorimetriával mért eredményei és a mélyfagyasztás időtartama között szoros korreláció igazolható.
- A vizsgálat igazolta kezdeti feltevésemet, hogy a kalorimetriás eredmények és termogramok igazolni és követni tudják az emberi combfej hyalinporcában a mélyfagyasztás és annak időtartamának függvényében lezajlott különböző fokú szerkezeti károsodásokat.
- Meghatároztuk a porcszövet mély fagyasztásos tárolása utáni felhasználhatóság határértékét, amit 6 hétben állapítottunk meg.
- A kísérleti eredményekből a későbbiekben klinikai következtetéseket is levonhatunk: a fagyasztás technikai paramétereinek, illetve az esetleges tároló anyag, folyadék megválasztásával megőrizhetőek-e az esszenciális strukturális állapotok a porcszövetben. Ezen strukturális állapotok és változások monitorozására a kalorimetria kiváló módszer.

## Köszönetnyilvánítás

Köszönöm témavezetőimnek, Prof. Dr. Lőrinczy Dénes egyetemi tanárnak és Dr. med. habil. Sebestyén Andornak iránymutató és biztató segítségüket, hasznos tanácsaikat, és kifogyhatatlan türelmüket!

Külön köszönettel tartozom a Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Traumatológiai és Kézsebészeti Klinika Igazgatójának, Dr. Wiegand Norbert tanár úrnak a kutatásaim megalapozásában és a mindennapi munkám során nyújtott felülmúlhatatlan támogatásáért!

Köszönöm volt kollégámnak, dr. Nőt László Gergely főorvos úrnak, és dr. Juhász Krisztina doktornőnek, akik tapasztalatukkal, segítő hozzájárulásukkal támogatták a tudományos előmeneteletemet!

Köszönöm Nyárády József Professzor úrnak azt a példamutatást, amit orvosi és kutatói pályafutása ad számomra, és különösen a makacs biztatását!

Köszönöm feleségemnek és gyermekeimnek azt a motivációt, ami lehetővé tette e disszertáció elkészítését!

## Idézetek és ábrák jegyzéke

1. Cooper C, Campion G, Melton LJ. Hip fractures in the elderly: A world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992;2(6):285-289. doi:10.1007/BF01623184.
2. Somogyi P, Kricsfalusy M, Gaál J, Cserhádi P. Csípőtáji törések jelentősége a magyarországi adatok tükrében. 2010;(3):67-72.
3. Cummings SR, Melton LJ. Osteoporosis I: Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002;359(9319):1761-1767. doi:10.1016/S0140-6736(02)08657-9.
4. Csige A, Németh N. A születéskor várható élettartam kistérségi egyenlőtlenségei az ezredforduló Magyarországon A születéskor várható élettartam kistérségi egyenlőtlenségei az ezredforduló Magyarországon. 2007.
5. Thorngren KG. Cost comparison in hip fracture treatment. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1991;241(November):38-39. doi:10.3109/17453679109155104.
6. Manninger J, Cserhádi P, Fekete K, Kazár G. *A Combnyaktörés Kezelése Osteosynthesissel.* Budapest: Medicina Könyvkiadó RT.; 2002.
7. Parker M, Pryor G. *Hip Fracture Management.* Oxford.: Blackwell Scientific Publications; 1993.
8. Sonawane D V. Classifications of Intertrochanteric fractures and their Clinical Importance. *Trauma Int.* 2015;1(1):7-11.
9. Guyver PM, McCarthy MJH, Jain NPM, Poulter RJ, McAllen CJP, Keenan J. Is there any purpose in classifying subtrochanteric fractures? The reproducibility of four classification systems. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24(4):513-518. doi:10.1007/s00590-011-0780-3.
10. Naumov I, Wiegand N, Bukovecz T, Fodor B. A hosszú gamma szegezés eredményei \*. *Magy Traumatol Ortop Kezseb Plasztikai Seb.* 2006;(49.1.):21-30.
11. Sebestyén A, Boncz I, Tóth F, Péntek M, Nyárády J, Sándor J. Időskori combnyaktöréseket követő halálozás és kockázati tényezők kapcsolatának értékelése 5 éves utánkövetéssel. *Orv Hetil.* 2008;(149):493-503.
12. Péntek M, Horváth C, Boncz I, et al. Epidemiology of osteoporosis related fractures in Hungary from the nationwide health insurance database, 1999-2003. *Osteoporos Int.* 2008;19(2):243-249. doi:10.1007/s00198-007-0453-6.
13. Kazár G, Cserhádi P, Melly A, Manninger J. A combnyaktáji törések sorsának ötéves követése. *Orv Hetil.* 1997;138:3173-3177.
14. Cserhádi P, Fekete K, Berglund-Rödén M, Wingstrand H, Thorngren KG. Hip fractures in Hungary and Sweden - Differences in treatment and rehabilitation. *Int Orthop.* 2002;26(4):222-228. doi:10.1007/s00264-002-0349-1.
15. Kazár G, Szepesi A, Manninger J. A csípőtáji combtörések epidemiológiája, gyógyítási és rehabilitációs problémái. *Orv Hetil.* 1987;128:1505-8.
16. Parker MJ, Raghavan R, Gurusamy K. Incidence of Fracture-healing Complications after Femoral Neck Fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;PAP. doi:10.1097/BLO.0b013e3180325a42.

17. Parker MJ, Kendrew J, Gurusamy K. Radiological predictive factors in the healing of displaced intracapsular hip fractures. A clinical study of 404 cases. *HIP Int.* 2011;21(4):393-398. doi:10.5301/HIP.2011.8578.
18. Flikweert ER, Wendt KW, Diercks RL, et al. Complications after hip fracture surgery: are they preventable? *European Journal of Trauma and Emergency Surgery.* 2017:1-8.
19. Fu MC, Boddapati V, Gausden EB, Samuel AM, Russell LA, Lane JM. Surgery for a fracture of the hip within 24 hours of admission is independently associated with reduced short-term post-operative complications. *Bone Jt J.* 2017;99B(9):1216-1222. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2017-0101.R1.
20. Landeiro F, Leal J, Gray AM. The impact of social isolation on delayed hospital discharges of older hip fracture patients and associated costs. *Osteoporos Int.* 2016;27(2):737-745. doi:10.1007/s00198-015-3293-9.
21. Belmont PJ, Garcia EJ, Romano D, Bader JO, Nelson KJ, Schoenfeld AJ. Risk factors for complications and in-hospital mortality following hip fractures: A study using the National Trauma Data Bank. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(5):597-604. doi:10.1007/s00402-014-1959-y.
22. Watanabe Y, Terashima Y, Takenaka N, Kobayashi M, Matsushita T. Prediction of avascular necrosis of the femoral head by measuring intramedullary oxygen tension after femoral neck fracture. *J Orthop Trauma.* 2007;21(7):456-461. doi:10.1097/BOT.0b013e318126bb56.
23. Cho M-R, Lee S-W, Shin D-K, et al. A predictive method for subsequent avascular necrosis of the femoral head (AVNFH) by observation of bleeding from the cannulated screw used for fixation of intracapsular femoral neck fractures. *J Orthop Trauma.* 2007;21(3):158-164. doi:10.1097/BOT.0b013e31803773ae.
24. Nyárady J, Farkas G, Cseh G, et al. Osteoscopy for Assessment of Blood Supply to the Femoral Head: A Preliminary Study. *J Orthop Trauma.* 2011. doi:10.1097/BOT.0b013e31822c8376.
25. Sebestyén A, Tóth F, Sándor J, Nyárady J, Boncz I. Correlation between risk factors and subsequent surgical management following internal fixation of intracapsular femoral neck fractures in patients under the age of 60 years. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2011;37(5):503-510. doi:10.1007/s00068-010-0072-3.
26. Sebestyén A, Mester S, Vokó Z, et al. Wintertime surgery increases the risk of conversion to hip arthroplasty after internal fixation of femoral neck fracture. *Osteoporos Int.* 2014:1-9. doi:10.1007/s00198-014-2966-0.
27. Karaeminogullari O, Demirors H, Atabek M, Tuncay C, Tandogan R, Ozalay M. Avascular necrosis and nonunion after osteosynthesis of femoral neck fractures: effect of fracture displacement and time to surgery. *Adv Ther.* 2004;21(5):335-342. doi:10.1007/BF02850038.
28. Nikolopoulos K., Papadakis S., Kateros K., et al. Long-term outcome of patients with avascular necrosis, after internal fixation of femoral neck fractures. *Injury.* 2003;34(7):525-528. doi:10.1016/S0020-1383(02)00367-4.
29. Min B-W, Kim S-J. Avascular Necrosis of the Femoral Head After Osteosynthesis of Femoral Neck Fracture. *Orthopedics.* 2011. doi:10.3928/01477447-20110317-13.
30. Manninger J, Kazar Gy., Fekete Gy. Avoidance of avascular necrosis of the femoral head,

- following fractures of the femoral neck, by early reduction and internal fixation. *Injury*. 1985;16(7):437-448.  
[http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L15050359%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1016/0020-1383\(85\)90162-7%5Cnhttp://findit.library.jhu.edu/resolve?sid=EMBASE&issn=00201383&id=doi:10.1016/0020-1383\(85\)90162-7&atitle=Avoidance+of+avascular+necrosis+of+the+femoral+head,+following+fractures+of+the+femoral+neck,+by+early+reduction+and+internal+fixation&stitle=INJURY&title=Injury&volume=16&issue=7&spage=437&epage=448&aualast=Manninger&aufirst=J.&auinit=J.&aufull=Manninger+J.&coden=.](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L15050359%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1016/0020-1383(85)90162-7%5Cnhttp://findit.library.jhu.edu/resolve?sid=EMBASE&issn=00201383&id=doi:10.1016/0020-1383(85)90162-7&atitle=Avoidance+of+avascular+necrosis+of+the+femoral+head,+following+fractures+of+the+femoral+neck,+by+early+reduction+and+internal+fixation&stitle=INJURY&title=Injury&volume=16&issue=7&spage=437&epage=448&aualast=Manninger&aufirst=J.&auinit=J.&aufull=Manninger+J.&coden=)
31. Razik F, Alexopoulos A-S, El-Osta B, et al. Time to internal fixation of femoral neck fractures in patients under sixty years--does this matter in the development of osteonecrosis of femoral head? *Int Orthop*. 2012;36(10):2127-2132. doi:10.1007/s00264-012-1619-1.
  32. Damany DS, Parker MJ, Chojnowski A. Complications after intracapsular hip fractures in young adults: A meta-analysis of 18 published studies involving 564 fractures. *Injury*. 2005;36(1):131-141. doi:10.1016/j.injury.2004.05.023.
  33. Sebestyen A, Gajdacs J, Molics B, et al. Correlation between prognostic factors and non prosthetic further fracture related treatment after femoral neck fracture underwent internal fixation in elderly. *Value Heal*. 2013;16(7):A558.  
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L71233532%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.1463%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=10983015&id=doi:10.1016/j.jval.2013.08.1463&atitle=Correlation+between+prog>.
  34. Strauli C, Seekamp A, Lehmann U, Bosch U. Bone screw osteosynthesis of medial femoral neck fracture in elderly patients. *Swiss Surg*. 2001;7(4):167-172.
  35. Murphy DK, Randell T, Brennan KL, Probe RA, Brennan ML. Treatment and displacement affect the reoperation rate for femoral neck fracture trauma. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(8):2691-2702. doi:10.1007/s11999-013-3020-9.
  36. Smektala R, Hahn S, Schrader P, et al. Medial hip neck fracture: influence of pre-operative delay on the quality of outcome. Results of data from the external in-hospital quality assurance within the framework of secondary data analysis. *Unfallchirurg*. 2010;113(4):287-92.
  37. Smektala R, Schleiz W, Fischer B, et al. [Medial femoral neck fractures: possible reasons for delayed surgery. Part 2: Results of data from external inpatient quality assurance within the framework of secondary data evaluation]. *Unfallchirurg*. 2014;117(2):128-137. doi:10.1007/s00113-012-2295-8.
  38. Hoelsbrekken SE, Opsahl J-H, Stiris M, Paulsrud Ø, Strømsøe K. Failed internal fixation of femoral neck fractures. *Tidsskr den Nor lægeforening Tidsskr Prakt Med ny række*. 2012;132:1343-1347. doi:10.4045/tidsskr.11.0715.
  39. Upadhyay a, Jain P, Mishra P, Maini L, Gautum VK, Dhaon BK. Delayed internal fixation of fractures of the neck of the femur in young adults. A prospective, randomised study comparing closed and open reduction. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86(7):1035-1040. doi:10.1302/0301-620X.86B7.15047.

40. Yeranoshian M, Horneff JG, Baldwin K, Hosalkar HS. Factors affecting the outcome of fractures of the femoral neck in children and adolescents: A systematic review. *Bone Joint J.* 2013;95-B(1):135-142. doi:10.1302/0301-620X.95B1.30161.
41. Szita J, Cserháti P, Bosch U, Manninger J, Bodzay T, Fekete K. Intracapsular femoral neck fractures: the importance of early reduction and stable osteosynthesis. *Injury.* 2002;33(Suppl 3:C):41-6.
42. Manninger J, Kazar G, Fekete G, et al. Significance of urgent (within 6h) internal fixation in the management of fractures of the neck of the femur. *Injury.* 1989;20(2):101-5.
43. Duckworth a D, Bennet SJ, Aderinto J, Keating JF. Fixation of intracapsular fractures of the femoral neck in young patients: risk factors for failure. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93(6):811-816. doi:10.1302/0301-620X.93B6.26432.
44. Foss NB, Kehlet H. Short-term mortality in hip fracture patients admitted during weekends and holidays. *Br J Anaesth.* 2006;96(4):450-454. doi:10.1093/bja/ael012.
45. Toh EM, Sahni V, Acharya A, Denton JS. Management of intracapsular femoral neck fractures in the elderly; is it time to rethink our strategy? *Injury.* 2004;35(2):125-129. doi:10.1016/S0020-1383(02)00422-9.
46. Ehlinger M, Moser T, Adam P, et al. Early prediction of femoral head avascular necrosis following neck fracture. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2011;97(1):79-88. doi:10.1016/j.otsr.2010.06.014.
47. Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2010;182(15):1609-1616. doi:10.1503/cmaj.092220.
48. Szakács H, dr. Varga C, Nagy R. Polimerek mérés technikája. In: *TÁMOP-4.1.2 A1 and TÁMOP-4.1.2 A2.* Pannon Egyetem; 2012.
49. Lavoisier AL. *Elements of Chemistry: In a New Systematic Order; Containing All the Modern Discoveries.*; 1789.
50. Lőrinczy D, Belagyi J. Effects of nucleotide on skeletal muscle myosin unfolding in myofibrils by DSC. *Biochem Biophys Res Commun.* 1995;217(2):592-598. doi:10.1006/bbrc.1995.2816.
51. Naumov I, Wiegand N, Patczai B, Várhidy L, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of the human hyaline cartilage of the femoral head after femoral neck fracture. *J Therm Anal Calorim.* 2012;108(1). doi:10.1007/s10973-011-1532-7.
52. Da Poian AT, El-Bacha T, Luz MRM. Nutrient Utilization in Humans: Metabolism Pathways. *Nat Educ.* 2010;3(9):11. <http://www.nature.com/scitable/topicpage/nutrient-utilization-in-humans-metabolism-pathways-14234029>.
53. <http://phys.chem.elte.hu/tanarlab/meres/kalori/kaloribev.htm>.
54. Mintál T, Patczai B, Wiegand N, Kereskai L, Váncsodi J, Lőrinczy D. The effect of deep-freezing on the structure of patellar and Achilles tendon allografts used for ACL reconstruction. *J Therm Anal Calorim.* 2017;127(2). doi:10.1007/s10973-016-5338-5.
55. Naumov I, Wiegand N, Patczai B, Várhidy L, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of the human hyaline cartilage of the femoral head after femoral neck fracture. *J*

- Therm Anal Calorim.* 2012;108(1):59-65. doi:10.1007/s10973-011-1532-7.
56. Sebestyén A, Boncz I, Sándor J, Nyárády J. Effect of surgical delay on early mortality in patients with femoral neck fracture. *Int Orthop.* 2008;32(3):375-379. doi:10.1007/s00264-007-0331-z.
  57. Heetveld MJ, Rogmark C, Frihagen F, Keating J. Internal Fixation Versus Arthroplasty for Displaced Femoral Neck Fractures: What is the Evidence? *J Orthop Trauma.* 2009;23(6):395-402. doi:10.1097/BOT.0b013e318176147d.
  58. Gjertsen J-E, Vinje T, Engesaeter LB, et al. Internal screw fixation compared with bipolar hemiarthroplasty for treatment of displaced femoral neck fractures in elderly patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(3):619-628. doi:10.2106/JBJS.H.01750.
  59. Hangody L, Dobos J, Baló E, Pánics G, Hangody LR, Berkes I. Clinical Experiences With Autologous Osteochondral Mosaicplasty in an Athletic Population. *Am J Sports Med.* 2010;38(6):1125-1133. doi:10.1177/0363546509360405.
  60. Hangody L, Fules P, Füles P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Jt Surg Am.* 2003;85-A Suppl(suppl 2):25-32. doi:10.1002/1529-0131(199808)41:8<1331::aid-art2>3.0.co.
  61. Khanna V, Tushinski DM, Drexler M, et al. Cartilage restoration of the hip using fresh osteochondral allograft: Resurfacing the potholes. *Bone Jt J.* 2014;96B(11):11-16. doi:10.1302/0301-620X.96B11.34734.
  62. Malinin T, Temple HT, Buck BE. Transplantation of Osteochondral Allografts After Cold Storage. *J Bone Jt Surg.* 2006;88(4):762-770. doi:10.2106/JBJS.D.02991.
  63. Musumeci G, Loreto C, Castorina S, Imbesi R, Leonardi R, Castrogiovanni P. Current concepts in the treatment of cartilage damage. A review. *Ital J Anat Embryol.* 2013;118:189-203. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84881289916&partnerID=40&md5=16dd22d655216357e55375839bd7cb58>.
  64. Than P, Vermes C, Schaffer B, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of the human hyaline cartilage: A preliminary study. *Thermochim Acta.* 2000;(346(1-2)):147-151.
  65. Wiegand N, Várhidy L, Patczai B, et al. Differential scanning calorimetric examination of the degenerated human palmar aponeurosis in dupuytren disease. *J Therm Anal Calorim.* 2009;95(3). doi:10.1007/s10973-008-9904-3.
  66. Bálint G, Than P, Domán I, Wiegand N, Horváth G, Lorinczy D. Calorimetric examination of the human meniscus. In: *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry.* Vol 95. ; 2009:759-761. doi:10.1007/s10973-008-9411-6.
  67. Domán I, Illés T, Lorinczy D. Differential scanning calorimetric examination of the human intervertebral disc: Establishment of calorimetric standards of different stages of degeneration. *Thermochim Acta.* 2003;405(2):293-299. doi:10.1016/S0040-6031(03)00195-3.
  68. Pearsall AW. Chondrocyte Viability in Refrigerated Osteochondral Allografts Used for Transplantation Within the Knee. *Am J Sports Med.* 2004;32(1):125-131. doi:10.1177/0095399703258614.
  69. Allen RT, Robertson CM, Pennock AT, et al. Analysis of Stored Osteochondral Allografts at the Time of Surgical Implantation. *Am J Sports Med.* 2005;33(10):1479-1484.

doi:10.1177/0363546505275010.

70. Gole MD, Poulsen D, Marzo JM, Ko SH, Ziv I. Chondrocyte viability in press-fit cryopreserved osteochondral allografts. *J Orthop Res.* 2004;22(4):781-787. doi:10.1016/j.orthres.2003.11.006.
71. Bakay A, Csöngé L, Papp G, Fekete L. Osteochondral resurfacing of the knee joint with allograft. Clinical analysis of 33 cases. *Int Orthop.* 1998;22(5):277-281. doi:10.1007/s002640050260.
72. Schachar NS, Novak K, Hurtig M, et al. Transplantation of cryopreserved osteochondral Dowel allografts for repair of focal articular defects in an ovine model. *J Orthop Res.* 1999;17(6):909-919. doi:10.1002/jor.1100170616.
73. Nöt LG, Naumov I, Vámhidy L, Lorinczy D, Wiegand N. Comparison of thermal characteristics of degenerated and inflamed human collagen structures with differential scanning calorimetry. In: *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry.* Vol 113. ; 2013:273-279. doi:10.1007/s10973-012-2846-9.
74. Wiegand N, Naumov I, Vamhidy L, Kereskai L, Lorinczy D, Nöt LG. Comparative calorimetric analysis of 13 different types of human healthy and pathologic collagen tissues. *Thermochim Acta.* 2013;568:171-174. doi:10.1016/j.tca.2013.06.018.

1. ábra Az emberi combcsont proximalis régió főbb részei <sup>7 6</sup>
3. ábra Garden beosztás Open Access
2. ábra Pauwels beosztás Open Access
4. ábra Redukcióval és belső rögzítéssel műtött combnyaktörést szenvedett betegek körében szövödmény indikálta további, protézismentes kezelések incidenciája (NPT-s betegek / összes beteg).
5. ábra Redukcióval járó belső rögzítéses combnyaktöréskezelést követő protézismentes beavatkozások előfordulási gyakorisága típus szerint.
6. ábra Laplace és Lavoisier jégkaloriméter kísérlete<sup>52</sup>
7. ábra Porcdefectus képe a taluson <http://www.southfloridasportsmedicine.com/arthroscopy-of-the-foot--ankle.html>
8. ábra\_a 12 órán belül eltávolított humán combfej hyalinporc vizsgálata
9. ábra\_Az inveterált combnyaktörés combfej hyalinporc vizsgálata
10. ábra Mintavételi eljárás
11. ábra Az emberi combfej porcminták hődenaturációs vizsgálata a mélyfagyasztás különböző hossza után.



## dr. Patczai Balázs közleményei

**Összes közlemény és összes idézőik: 38 közlemény 244 idéző 174 független idéző**

**Hirsch index 7**

**Dolgozat értékeléséhez első szerzős cikkek impakt faktora: 4.315**

**Dolgozat alapjait képező publikációk impakt faktora: 19.206**

*Az értékeléshez köthető közlemények*

1. Patczai B, Juhász K, Búcs G, Nöt LG, Wiegand N, Sebestyén A

Nonoperative predictors for subsequent interventions after intracapsular femoral neck fractures in elderly: A comprehensive analysis of the Hungarian nationwide health insurance database

***INJURY*** 2020 Feb 11;S0020-1383(20)30130-3. doi: 10.1016/j.injury.2020.02.055.

PMID: 32067768 DOI: [10.1016/j.injury.2020.02.055](https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.02.055) **IF2019:2.106**

2. Patczai B, Mintál T, Nöt L G, Wiegand N, Lőrinczy D

Effects of deep-freezing and storage time on human femoral cartilage

***JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY*** 127:(2) pp. 1177-1180. (2017) **IF: 2.209**

4. Patczai B, Sebestyén A, Wiegand N, Lőrinczy D

Structural Evaluation of Human Cartilage after Femoral Neck Fracture with Differential Scanning Calorimeter

***NOVEL TECHNIQUES IN ARTHRITIS AND BONE RESEARCH*** 1:(3) Paper 555563. 2 p. (2017)

5. Sebestyén A, Mester S, Vokó Z, Gajdácsi J, Cserhádi P, Speer G, Patczai B, Warta V, Bódis J, Horváth Cs, Boncz I

Wintertime surgery increases the risk of conversion to hip arthroplasty after internal fixation of femoral neck fracture

***OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL*** 26:(3) pp. 1109-1117. (2015) **IF: 3.445**

6. Patczai B, Vámhidy L, Mintál T, Horváth Á, Sebestyén A

A D-vitamin jelentősége a baleseti sebészetben – Kiaknázatlan prevenciók lehetőségei.

***MAGYAR EPIDEMIOLOGIA*** 10:(1) p. S34. (2013)

7. Sebestyén A, Gajdácsi J, Vámhidy L, Sándor J, Nyárády J, Börzsei L, Patczai B

Évszakok hatása a csípőprotézis konverziók előfordulására a diszlokált combnyaktörések csavaros osteosynthesiseit követően 60 év felett

**MAGYAR TRAUMATOLÓGIA ORTOPÉDIA KÉZSEBÉSZET PLASZTIKAI SEBÉSZET** 56:(1) pp. 19-29. (2013)

8. Sebestyén A, Gajdácsi J, Lipp S, Kovács L A, Molics B, Patczai B  
Csípőtáji törések epidemiológiai vizsgálatának módszertani kérdései

**MAGYAR EPIDEMIOLOGIA** 10:(1) p. S38. (2013)

9. Sebestyén A, Gajdácsi J, Molics B, Vámhidy L, Patczai B, Kovács LA, Boncz I  
Correlation Between Prognostic Factors and Non Prosthetic Further Fracture Related Treatment After Femoral Neck Fracture Underwent Internal Fixation in Elderly

**VALUE IN HEALTH** 16:(7) p. A558. (2013) **IF: 2.891**

10. Naumov I, Wiegand N, Patczai B, Vámhidy L, Lőrinczy D  
Differential scanning calorimetric examination of the human hyaline cartilage of the femoral head after femoral neck fracture

**JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY** 108:(1) pp. 59-65. (2012) **IF: 1.982**

11. Sebestyén A, Gajdácsi J., Patczai B., Molics B., Varga S., Sándor J., Boncz I.  
Seasonal periodicity of secondary hip replacement after femoral neck fractures with reduction internal screw fixation aged over 60

**VALUE IN HEALTH** 15:(7) p. A403. (2012) **IF: 2.191**

12. Sebestyén A, Gresz M, Patczai B, Mintál T, Varga S, Molics B, Boncz I  
Fracture related treatments after primary surgical interventions of hip fracture eight years follow up.

**VALUE IN HEALTH** 14:(7) p. A265. (2011) **IF: 2.191**

13. Sebestyén A, Sándor J, Patczai B, Gőcze K, Kriszbacher I, Mintál T, Boncz I  
Evaluation the risk factors of second hip fractures in the elderly.

**VALUE IN HEALTH** 14:(7) pp. A303-A304. (2011) **IF: 2.191**

14. Sebestyén A, Boncz I, Molics B, Patczai B  
Törés gyógyulással kapcsolatos ellátások a combnyaktörések primer ellátását követő 8 évben.

**MAGYAR EPIDEMIOLOGIA** 8:(4) pp. S73-S74. (2011)

14. Sebestyén A, Patczai B

Combnyaktörések osteosynthesiseit követő protetikai ellátások non operatív kockázati tényezőinek értékelése 8 év utánkövetéssel 60 év felett.

**MAGYAR EPIDEMIOLOGIA** 8:(4) p. S72. (2011)

Búcs G, Dandé Á, Patczai B, Sebestyén A, Almási R, Nöt LG, Wiegand N,  
Bipolar hemiarthroplasty for the treatment of femoral neck fractures with minimally  
invasive anterior approach in elderly

**INJURY: INTERNATIONAL JOURNAL OF THE CARE OF THE INJURED (2020)**

Jos J Mellema, Wouter H Mallee, Thierry G Guitton, C Niek van Dijk, David Ring, Job N  
Doornberg, Science of Variation Group & Traumaplatform Study Collaborative

Egyéb szerzőség: [\[81\]](#), Babis GC, Jeray KJ, Patczai B, Giordano V(kollaborációs közrem.);

Online Studies on Variation in Orthopedic Surgery: Computed Tomography in MPEG4  
Versus DICOM Format

**JOURNAL OF DIGITAL IMAGING** 30:(5) pp. 547-554. (2017)

Tibor Mintál, Balázs Patczai, Norbert Wiegand, László Kereskai, József Váncsodi, Dénes  
Lőrinczy

The effect of deep-freezing on the structure of patellar and Achilles tendon allografts  
used for ACL reconstruction

**JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY** 127:(2) pp. 1171-1175. (2017)

Femke M A P Claessen, Diederik T Meijer, Michel P J van den Bekerom, Barend D J  
Gevers Deynoot, Wouter H Mallee, Job N Doornberg, C Niek van Dijk, Ankle Platform  
Study Collaborative Science of Variation Group

Egyéb szerzőség:[\[122\]](#), Filho P, Davenport JH, Patczai B, Finger A (kollaborációs közrem.);

Erratum to Reliability of classification for post-traumatic ankle osteoarthritis (Knee Surg  
Sports Traumatol Arthrosc, DOI 10.1007/s00167-015-3871-6)

**KNEE SURGERY SPORTS TRAUMATOLOGY ARTHROSCOPY** 24:(4) p. 1338. (2016)

Mellema JJ, Doornberg JN, Molenaars RJ, Ring D, Kloen P, Traumaplatform Study  
Collaborative & Science of Variation Group

Egyéb szerzőség: Patczai B (kollaborációs közrem.);

Tibial Plateau Fracture Characteristics: Reliability and Diagnostic Accuracy.

**JOURNAL OF ORTHOPAEDIC TRAUMA** 30:(5) pp. e144-e151. (2016)

Mellema JJ, Doornberg JN, Molenaars RJ, Ring D, Kloen P, Traumaplatform Study Collaborative & Science of Variation Group

Egyéb szerzőség: Patczai B (kollaborációs közrem.);

Interobserver reliability of the Schatzker and Luo classification systems for tibial plateau fractures.

**INJURY-INTERNATIONAL JOURNAL OF THE CARE OF THE INJURED** 47:(4) pp. 944-949. (2016)

Meijer DT, Doornberg JN, Sierevelt IN, Mallee WH, van Dijk CN, Kerkhoffs GM, Stufkens SA, Ankle Platform Study Collaborative – Science of Variation Group

Egyéb szerzőség: Patczai B (kollaborációs közrem.);

Guesstimation of posterior malleolar fractures on lateral plain radiographs

**INJURY-INTERNATIONAL JOURNAL OF THE CARE OF THE INJURED** 46:(10) pp. 2024-2029. (2015)

Mintál T, Vámhidy L, Naumov I, Sebestyén A, Patczai B

Nyílt szövethiánnyal járó széptikus térdizületi sérülések ellátási taktikája

**MAGYAR EPIDEMIOLOGIA** 10:(1) pp. S25-26. (2013)

Wiegand N, Nót LG, Patczai B, Lőrinczy D

The Role of Differential Scanning Calorimetry in the Diagnostics of Musculoskeletal Diseases **EC ORTHOPAEDICS** 7:(4) pp. 164-177. (2017)

Mintál T, Patczai B

Periprotetikus femurtörések ellátása Cable-Ready rendszerrel

**MAGYAR TRAUMATOLÓGIA ORTOPÉDIA KÉZSEBÉSZET PLASZTIKAI SEBÉSZET** 54:(2) pp. 113-117. (2011)

Wiegand Norbert, Naumov István, Patczai Balázs, Vámhidy László

Ligamentum patellae pótlása quadriceps vastus lateralis fasciából visszahajtott Y-lebennyel

**MAGYAR TRAUMATOLÓGIA ORTOPÉDIA KÉZSEBÉSZET PLASZTIKAI SEBÉSZET** 53:(1) pp. 5-11. (2010)

Wiegand Norbert, Naumov István, Patczai Balázs, Vámhidy László

A lebegő váll (floating shoulder) és kezelése

**MAGYAR TRAUMATOLÓGIA ORTOPÉDIA KÉZSEBÉSZET PLASZTIKAI SEBÉSZET** 53:(2) pp. 181-187. (2010)

Csík G, Patczai B, Falkay G, Zupkó I

Patkány myometrium termoanalitikai vizsgálata terhesség alatt

**ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA** 79: pp. 117-123. (2009)

Wiegand N, Vamhidy L, Patczai B, Domse E, Than P, Kereskai L, Lorinczy D

DIFFERENTIAL SCANNING CALORIMETRIC EXAMINATION OF TRANSVERSE CARPAL LIGAMENT IN CARPAL TUNNEL DISEASE

**JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY** 95:(3) pp. 793-796. (2009)

Wiegand N, Vamhidy L, Patczai B, Domse E, Than P, Kereskai L, Lorinczy D

DIFFERENTIAL SCANNING CALORIMETRIC EXAMINATION OF THE DEGENERATED HUMAN PALMAR APONEUROSIS IN DUPUYTREN DISEASE

**JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY** 95:(3) pp. 797-800. (2009)

Wiegand N, Vámhidy L, Patczai B, Dömse E, Kereskai L, Lőrinczy D

Differential scanning calorimetric examination of the human skeletal muscle in a compartment syndrome of the lower extremities

**JOURNAL OF THERMAL ANALYSIS AND CALORIMETRY** 98: pp. 177-182. (2009)