

Vállzületi protézis műtéten átesett betegek mintáinak vizsgálata termoanalitikai módszerekkel

Doktori (PhD) értekezés

Dr. Bata András Gábor

Témavezető: Prof. Dr. Lőrinczy Dénes, PhD, DSc

Dr. habil. Nőt László Gergely, PhD

Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskola (D93)

Iskolavezető: Prof. Dr. Gallyas Ferenc

**B-130/1993 Funkcionális fehérjedinamika vizsgálata biofizikai
módszerekkel**

Programvezető: Prof. Dr. Nyitrai Miklós



*Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar – Biofizikai Intézet
Tolna Vármegyei Balassa János Kórház – Traumatológia és Ortopédia Összevont Osztály*

2024

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke.....	4
1.1 Történelmi áttekintés.....	6
1.2 A vállízület (articulatio humeri) funkcionális anatómiája.....	8
1.2.1 Szöveti áttekintés.....	11
1.2.1.1 Tömött rostos kötőszövet	12
1.2.1.2 Hyalinporc:.....	13
1.2.1.3 Csontszövet:	14
1.3 Patológia.....	15
1.3.1 Oszteoartrózis (OA)	15
1.3.2 Rotátorköpeny - artropátia	16
1.3.3 Reumatoid artritisz	17
1.3.4 A humerus proximális törései.....	18
1.3.5 Humeruszfej avaszkuláris nekrozisa	18
1.4 Képpalkotó diagnosztika.....	18
1.5 A váll-endoprotézis beültetésének indikációja.....	25
1.6 Termoanalitikai vizsgálatok	27
1.6.1 Differenciál pásztázó kalorimetriai (DSC) vizsgálatok	30
1.6.2 Termogravimetriás (TG) és Differenciál Termikus Analízis (DTA)	30
2. Célkitűzések	31
3.1 Beteganyag	35
3.2. A betegek demográfiai adatai:.....	36
3.3 Képpalkotó vizsgálatok.....	36
3.4 Műtét technikai leírása és mintavétel	37
3.6 Termoanalitikai vizsgálatok	39
3.6.2 Termogravimetria (TG) és Differenciál Termikus Analízis (DTA):	40
4. Eredmények.....	41
4.1 Beteganyag	41
4.2 Képpalkotó vizsgálatok eredményei.....	45
4.3 A rotátorköpeny minták DSC vizsgálati eredményei.....	46
4.4 Hyalinporc minták DSC vizsgálati eredményei	48
4.5 A humeruszfejből vett spongiózus csontminták termogravimetriás vizsgálata	52
4.6 A szövetkárosodás/degeneráció mértéke és a termikus paraméterek közötti összefüggések	57
5. Megbeszélés	59
6. Vizsgálatainkat lehetségesen befolyásoló tényezők.....	65

8. Távolabbi célkitűzéseink.....	66
Köszönetnyilvánítás	75
Közlemények és előadások.....	76

Rövidítések jegyzéke

2 D-s: kétdimenziós

3 D-s: háromdimenziós

AC: acromioclavicularis

AHI: acromiohumeralis intervallum

ANOVA: Varianciaanalízis

AO-OTA: Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen/Orthopaedic Trauma Association

ASK: artroszkópia

AVN: avaszkuláris nekrozis

°C: Celsius-fok

C5-6: cervikális ötös-hatos csigolya

COPD: krónikus obstruktív tüdőbetegség

CT: computed tomography (komputertomográfia)

DEXA: Dual-energy X-ray absorptiometry

Dr.: doktor

DSC: differential scanning calorimetry (differenciális pásztázó kalorimetria)

DTA: differenciális termoanalitika/differenciál termikus analízis

ECM: extracelluláris mátrix

GCA: glenohumeral contact area (glenohumerális érintkező terület)

GH: glenohumerális

ΔH_{cal} : a nedves minta tömegére normált kalorimetriás entalpia

ITN: intratrachealis narkózis

kb.: körülbelül

°K/min: Kelvin fok/perc

LHB: long head biceps

Lig.: ligamentum

m.: musculus

Δm : tömegváltozás

μm : mikrométer

mg: milligramm

MHz: megahertz

mm: milliméter

MP: metacarpo-phalangealis

MR: Magnetic Resonance Imaging (Mágnesesrezonancia-képalkotás)

n.: nervus

NSAID: NonSteroidal Anti-Inflammatory Drug (nem szteroid gyulladáscsökkentők)

PIP: proximális interphalangealis

pl.: például

Prof.: professzor

PTE-ÁOK: Pécsi Tudományegyetem – Általános Orvostudományi Kar

RA: reumatoid artritisz

RCA: rotator cuff arthropathy (rotátorköpeny-artropátia)

ROK: rotátorköpeny

RTG: röntgen

SEM: standard error of the mean (az átlag standard hibája/szórása)

SPSS: Statistical Package for Social Sciencies (Statisztikai csomag a társadalomtudományok számára)

ST: scapulothoracalis

T: hőmérséklet

$T_{1/2}$: a maximális hőáram félérték szélessége

T_m : a denaturáció maximális hőmérséklete

ΔT : a denaturáció hőmérsékleti tartománya

TG: termogravimetria

TGA: termogravimetriás analízis

TMA: termomechanikai analízis

TVBJK: Tolna Vármegyei Balassa János Kórház

UH: ultrahang

VAS: vizuális analóg skála (visua analogue scale)

1. Bevezetés

Napjainkban az endoprotetika az ortopéd sebészet leggyakoribb és legsikeresebb ágának tekinthető. Az elmúlt évtizedekben jelentősen megnőtt az ilyen típusú műtétek száma, köszönhetően a protézisek és a műtéttechnika folyamatos fejlődésének. A protézis műtétet megelőző időszakban a betegek életét a mindennapos és kimerítő fájdalom jellemezte. Ennek kezelése csak a beteg ízület „feláldozásában” (pl. artrodézis) merült ki, amely a beteg számára jelentős életminőség romlást jelentett. Az artroplastikák közül térd- és csípőprotézis-beültetésekre kerül sor a legtöbbször (térd: 600 000/ év, Amerikai Egyesült Államok [USA]; csípő: 300 000/ év, USA) [1,2]. Magyarországon évente kb. 12-15 ezer csípőprotézis beültetés és kb. 5-6 ezer térdprotézis beültetés történik.

A harmadik leggyakrabban protetizált ízület a vállízület, amelyek szintén jelentős számban végzett műtétek (66 000/év, USA, amelynek 33%-a inverz vállprotézis) [3].

A növekvő átlagéletkor miatt egyre gyakrabban kerül sor vállprotézis implantációjára ortopédiai indikációval a vállízület degeneratív elváltozásai és betegségei miatt [4]. Ezek között leggyakrabban megtalálható a primér vállízületi oszteoartrózis/-arthritisz, a krónikus ízületi instabilitás, az avaszkuláris nekrosis (AVN), a krónikus glenohumerális diszlokáció miatt, és/vagy posttraumásan kialakuló szekunder artrózis, valamint az autoimmun betegségek következtében kialakuló súlyos arthritisz. Speciális esetként említendő a csonttumorok miatti humerusz proximális vég rezekciót követő rekonstrukciós műtétek [5,6].

Traumatológiai szempontból a humerusz proximális vég darabos törései miatt végeznek növekvő számban vállízületi artroplastikát világszerte [7–11].

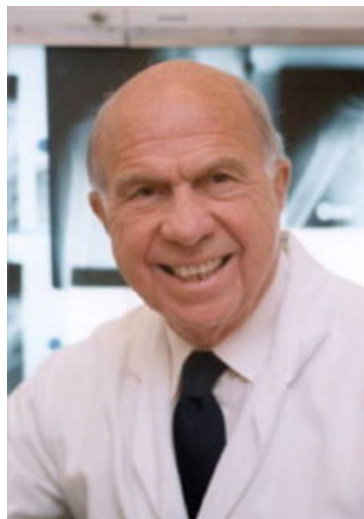
1.1 Történelmi áttekintés

Az első dokumentált vállprotézis beültetést 1893-ban hajtotta végre a francia Jules-Émile Péan (1830-1898) Párizsban egy 37 éves betegen, akinek csonttuberkulózis során károsodott a vállízülete. A protézis szára platinából készült, amelyre fémhurkokkal egy parafinnal bevont keménygumiból készült gömbfejet erősítettek. A protézissel a betegnél relatíve jó funkcionális eredményt értek el, de sajnos 2 év múlva infekciós szövődmény miatt azt el kellett távolítani (**1-2. kép**) [12,13].



1-2. Kép: Jules-Émile Péan és az első vállízületi protézis; Forrás:
https://fr.wikipedia.org/wiki/Jules_P%C3%A9an

Ezt követően voltak még különböző próbálkozások vállprotézisek kifejlesztésére és implantációjára (pl. Fritz König; Würzburg – elefántcsontból készült vállprotézis), de jó eredményeket nem sikerült elérni ezekkel.



3. Kép: Dr. Charles Neer

Forrás: <https://www.aoassn.org/pillar-charles-s-neer/>

Az első jelentős áttörésre 1951-ig kellett várni, amikor Dr. Charles S. Neer (**3. kép**) jelentős pozitív eredményeket ért el a saját fejlesztésű vállprotézisével, amelyet a komplikált proximális humerusfej törések ellátása céljából fejlesztett ki. Az általa használt modell jelenti a vállprotézisek I. generációját, amelyen 1973-ig nem változtattak. Ekkor poly-etilénből készült

vápakomponenst fejlesztettek, valamint a humerális komponens tervezésén változtattak, ezáltal létrehozva a Neer-II-protézis generációt [12,14].

Jelentős előrelépést jelentett a reverz vállprotézis megjelenése az 1990-es években, amelyet a francia Dr. Paul. M. Grammont fejlesztett ki. Ez a modell főleg a már előrehaladott rotátorköpeny károsodással rendelkező betegek ellátására lett kifejlesztve. Itt a stabilitást a konkáv szárkomponens és a konvex glenoidkomponens biztosítja. A mozgás szerepét főként a *m. deltoideus* veszi át [15].

Osztályunkon (TMBJK – Traumatológia és Ortopédia összevont Osztály) 2019 óta végzünk vállprotézis implantációkat ortopédiai (kivéve onkológiai) és traumatológiai indikációval. A műtétek során DePuy Johnson&Johnson Delta Xtend teljes reverz vállízületi protézist vagy Global FX hemiprotézist ültetünk be [16–18].

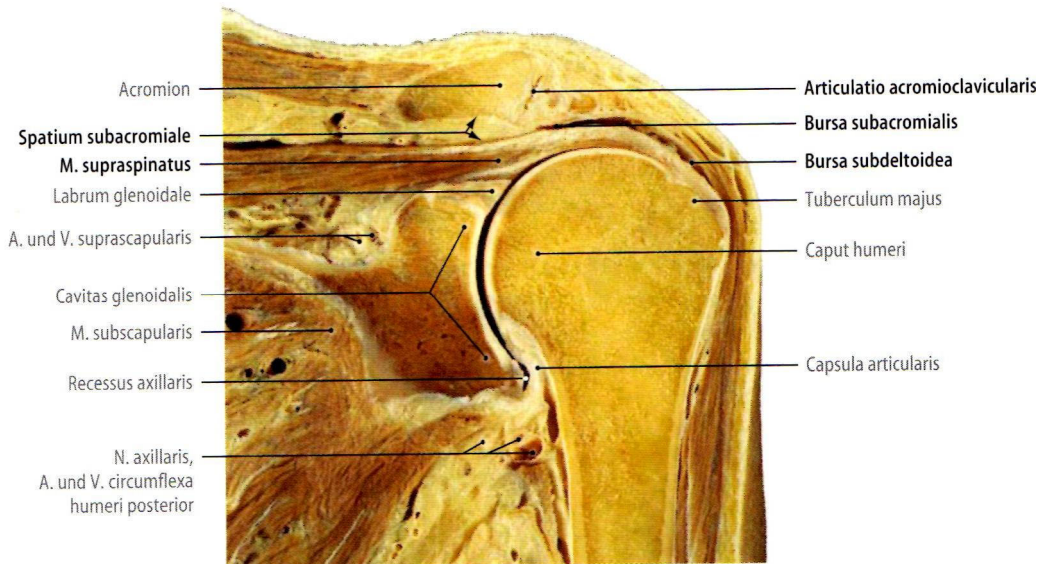
1.2 A vállízület (*articulatio humeri*) funkcionális anatómiája

A vállízület a legnagyobb mozgásterjedelmű ízületünk. A kar mozgathatóságában a vállízület funkcióihoz hozzáadódnak a vállöv, a kulcscsont (*clavicula*) és a lapocka (*scapula*) mozgásai is. A vállövet 4 ízület alkotja: a *glenohumerális* (GH) ízület, a *sternoclavicularis* ízület, az *acromioclavicularis* (AC) ízület és a *scapulothoracalis* (ST) összeköttetés. A vállízületi protézis implantációja során a GH-ízület teljes, vagy részleges pótlása történik.

A vállízület egy ún. gömb- vagy szabad ízület. Ennek csontos alkotásában a *scapula cavitas glenoidalis* és a *caput humeri* vesz részt.

Mint minden ízület esetében, így a vállízületnél is fontos biomechanikai funkciókat látnak el az ízületet alkotó lágyrészek. Így a *cavitas glenoidalis* peremén körkörösén tapadó rostporcos *labrum glenoidale* (nagyobbítja és mélyíti az ízvápát). Az ízületi tok (*capsula articularis*) a vállízület esetén meglehetősen laza, amely hozzájárul a vállízület nagy mozgásszabadságának biztosításához. A *capsula articularis*nak néhány szalagszerű megerősített része is van, amelyek közül a *processus coracoideus* és az *acromion* között található *ligamentum coracoacromiale*, amely az *acromion*nal együtt boltozatot képez a *caput humeri* felett, valamint a *processus coracoideus* tövéről eredő *ligamentum coracohumerale* kiemelendő.

A vállízület stabilitását jelentősen befolyásolja a vállat körülvevő izomköpeny, amelyet jól bizonyít a GH-ízület *subluxatioja* bénulás esetén, valamint az, hogy a vállízület a leggyakrabban ficamodó nagyízületünk (4-5. Kép).



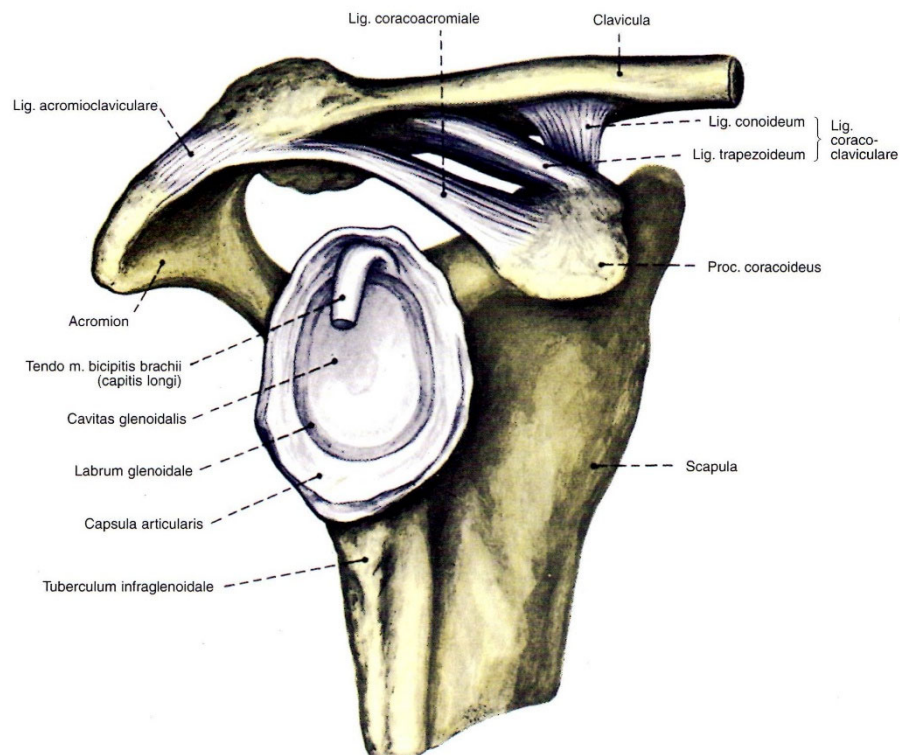
4. Kép: A vállízület frontális síkú metszete (Beckmann, és mtsai., 2011)

Biomechanikai szempontból a vállízület mozgását végző izmok közül kiemelt jelentőséggel bírnak azon vállizmok, amelyek nagyrészt a *scapuláról* erednek és a humerusz *proximális* részén tapadnak. Ezen izmok bénulása esetén *subluxálódik* a GH-ízület. Ezek közé tartozik a *m. deltoideus*, a *m. supra-* és *infraspinatus*, a *m. teres minor* és *major*, valamint a *m. subscapularis*. Ezek közül 4 izom inai (a *m. supra-* és *infraspinatus*, a *m. teres minor* és a *m. subscapularis*) alkotják a vizsgálatunk szempontjából is fontos rotátorköpenyt (ROK). Ezek közül 3 (*m. supra-* és *infraspinatus*, *m. teres minor*) a *tuberculum maiuson* tapad. Vállízületi hemiprotézisek esetén ennek megtartása kifejezetten fontos az ízületi mozgások megmaradása szempontjából.

A váll abdukciója szempontjából a *musculus supraspinatus* és a *musculus deltoideus* a két legfontosabb izom. A *m. supraspinatus* az úgynevezett szupraszpinátusz csatornában helyezkedik el. Ezt felülről a ligamentum coracoacromiale, előlről a *processus coracoideus*, hátulról pedig a *spina scapulae* és az *acromion* határolja. Ez valójában egy rugalmatlan gyűrű, amely a *fossa supraspinata*-t kapcsolja össze a subdeltoideal területtel. Rotátorköpeny-károsodás esetén a degenerált és elszakadt szupraszpinátusz ín már nem fekszik a humeruszfej és a coracoacromialis ív között, azaz ez utóbbi két felszín közvetlenül érintkezik egymással, amely a kar abdukcióját fájdalmassá teszi.

A *m. deltoideus* önmagában elég a teljes abdukció végrehajtásához. Azonban elektromiográfias vizsgálatokkal igazolták, hogy a *m. supraspinatus* végig aktív az abdukció során, és aktivitásának tetőfokát 90°-os abdukciós helyzetben éri el, ahogy azt a *m. deltoideus* teszi.

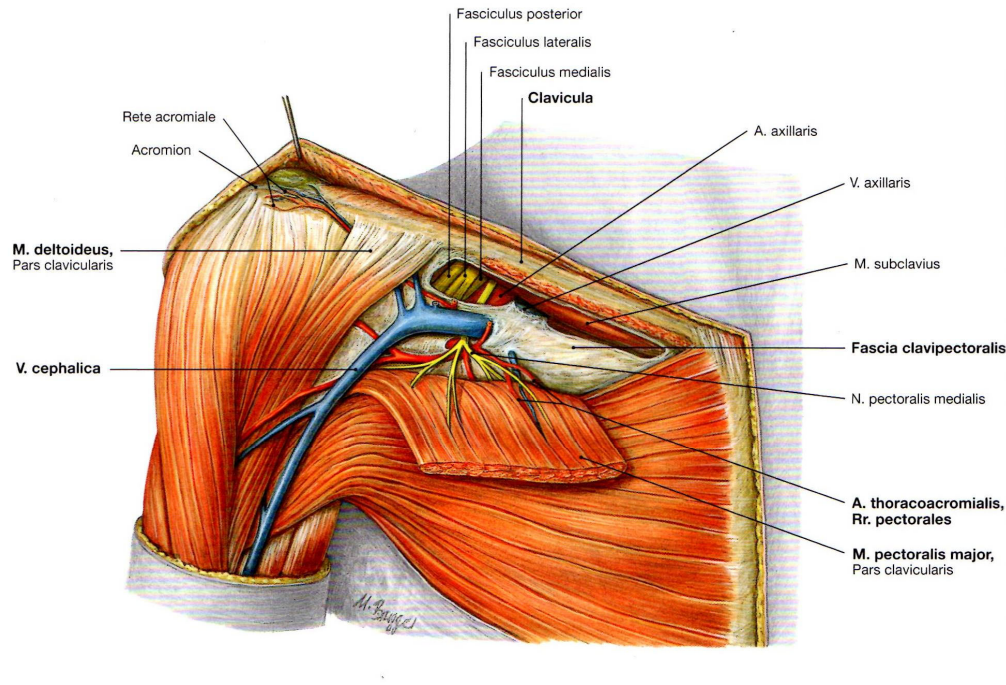
A vállövet ellátó idegek közül kiemelném klinikai és műtétechnikai szempontból a *nervus axillaris*. Rostjai a C5-6 ideggyökökből származnak és az *arteria circumflexus humerivel* párhuzamosan haladva, hátulról kerüli meg a humerusz nyakát. Elhelyezkedéséből adódóan vállműtétek – így vállprotézis implantációja – során könnyen sérülhet. Rendelkezik motoros és szenzoros funkciókkal is. Motoros rostjai az eddig említett izmok közül a *m. deltoideus*t és a *m. teres minor*t látják el. Szenzoros rostjai szerepet játszanak a *capsula articularis* és a vállöv bőrének beidegzésében.



5. Kép: Articulatio humeri (sectio frontalis, l. dext.); Forrás: Az ember anatómiájának atlasza – Medicina Könyvkiadó Rt.; Budapest, 2000; 1. kötet 129. oldal, Fig. 175.

Műtéti feltárás során gyakran használt *deltopektorális* feltáráskor a bőr és faszcia megnyitását követően a *sulcus deltoideopectoralis*-ban található a *vena cephalica* (**6. kép**).

Ezen véna esetleges sérülése műtét során nem csak intraoperatív vérzéses szövödményt okoz, hanem károsodik a felső végtag vénás keringése is [19–21].



6. Kép: Trigonum clavipectorale l.d. (Mohrenheim -árok); Forrás: Sobotta - Atlas der Anatomie des Menschen – Allgemeine Anatomie und Bewegungsapparat; 23. német nyelvű kiadás (2010); Elsevier GmbH, München; 218. o. Abb. 3.142

1.2.1 Szövettani áttekintés

Vizsgálatainkhoz a kontrollesoporthoz olyan fiatal betegekből vettünk mintákat, akiknek olyan súlyos fokú (jelentős elmozdulással (diszlokációval) járó 4-rész törés) humeruszfej törése volt, hogy az ízületi felszín helyreállítása már nem volt lehetséges, vagyis a humeruszfej hosszabb távon nem volt életképes. Kritériumnak szabtuk, hogy a kontroll csoportba tartozó sérült nem rendelkezhetett degeneratív vagy gyulladással járó vállízületi elváltozással.

Termoanalitikai vizsgálatainkhoz háromféle szövetmintát gyűjtöttünk. Ínszövetet a **bicepsz** ínából és a **rotátorköpeny** inából (általában a *m. supraspinatus* inából), porcszövetet (hyalinporc) a **vápából** és a **humeruszfej** ízfelszínéről, valamint csontszövetet gyűjtöttünk a humeruszfej szubkondrális csontjából [22–24].

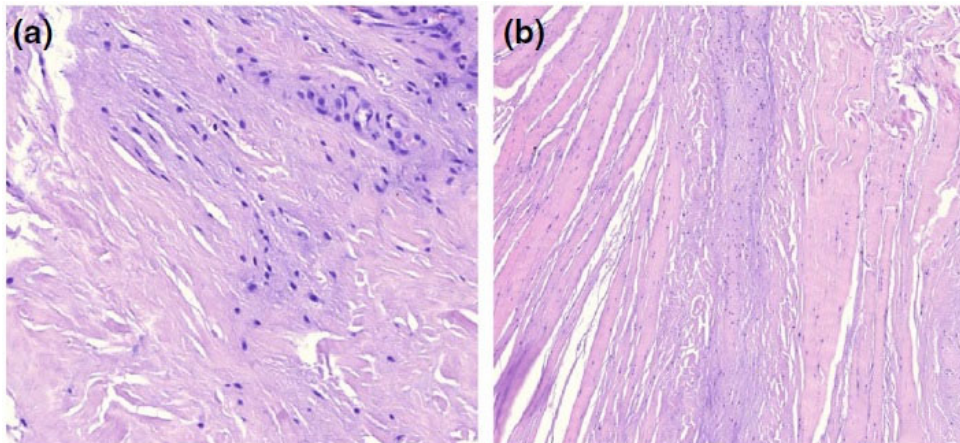
1.2.1.1 Tömött rostos kötőszövet

A rotátorköpenyt és a bicepsz hosszú fejét alkotó ínak szövettanilag az érett kötőszöveteken belül a rost dús kötőszövetek csoportjába tartozó *tömött rostos kötőszövetek* közé tartoznak. Itt a kollagénrostok szorosan egymás mellett tömörülve köteges struktúrákat hoznak létre. Ezen kollagénrostok között találhatóak kis számban a fibrociták (15-18 μm), amelyeknek az extracelluláris mátrix (rostok és amorf alapállomány) termelését végző formája a fibroblaszt.

Az ínszövetre jellemző a rostok nagyfokú rendezettsége (kompozit szerkezet). Ebben az esetben a rostok szigorúan párhuzamosan orientált (párhuzamos rostos kötőszövet vagy ínszövet) helyzetben helyezkednek el. Az ínokban kábelekként futnak egymás mellett a kollagénfibrillumok vastag kötegei, és a közöttük maradó szűk térben találhatóak a tendocitáknak nevezett fibrociták (**7. Kép**).

Az ínszövet az alacsony sejtszám és ér miatt alacsony anyagcseréjű, ún. braditrop szövet. Az ín vérellátását annak külső felszínét borító *peritendineum* biztosítja.

Az ínak morfológiailag hengeres vagy lapos kötegekként írhatók le. Az ín a hozzá tartozó izommal mechanikai szempontból egy funkcionális egységet alkot. Az izom adja a motorfunkciót, míg az ín szerepe az erőátvitel a csontváz valamely részéhez [25,26].



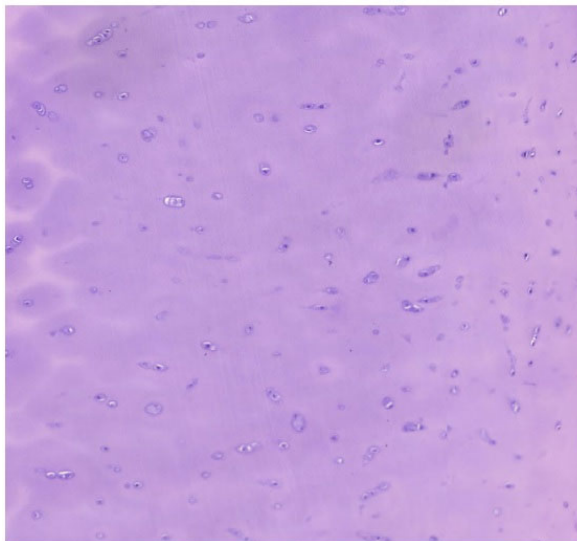
7. Kép: Egészséges rotátorköpeny ín szövettani metszete Hematoxylin-Eosin festéssel (20x-os (a), és 2x-es (b) nagyításban). Forrás: László G. Nőt, András Bata, Hajnalka Szabó, János Cifra, Dénes Lőrinczy: DSC examination of rotator cuff damage in patients with total shoulder arthroplasty - Journal of Thermal Analysis and Calorimetry (<https://doi.org/10.1007/s10973-020-10402-w>)

1.2.1.2 Hyalinporc:

Az ízületi felszíneket, így a glenohumerális ízfelszínt is hyalinporc fedi. Jellemzője a homogén, a fénymikroszkópban amorfnek látszó mátrix (**8. Kép**). A porcot porchártya (*perikondrium*) veszi körül. Ebben találhatóak a porcot tápláló erek, ahonnan diffúzióval jutnak a tápanyagok és az oxigén a porc mélyebb rétegeiben lévő porcsejtekhez. A *perikondrium* belső lemezében (*stratum chondroblasticum*) találhatóak a kondroblasztok, amelyek a porc mátrixot termelik. Ez adja a porc mechanikus ellenállóképességét terheléssel szemben, amelyet meghatároz a kollagén – proteoglikán komplex. Idősebb korban a *stratum chondroblasticum* elvékonyodik, vagy hiányzik. Ebben az esetben az érintett területen a porcszövet degenerálódik.

Az ízfelszín nem rendelkezik porchártyával, itt a porc táplálása a szinoviális folyadék (szinóvia) és a porc alatt lévő csontszövet felől történik.

A porc minőségét, a fizikai igénybevétellel szembeni ellenállóképességét meghatározza a porcszövet regenerációs képessége. A porcszövet degenerációjának középpontjában a mátrix proteoglikánjainak a megfogyatkozása áll. Ennek következtében a porcfelszín fokozatosan elvékonyodik, és lekophat a szubkondrális csont felszínéig [27].



8. Kép: Egészséges hyalinporc szövettani metszete Hematoxylin-Eosin festéssel, 10x-es nagyításban;
Forrás: András Bata, László G. Nót, Hajnalka Szabó, János Cifra, Dénes Lőrinczy; DSC examination of cartilage damage of patients undergoing shoulder replacement - Journal of Thermal Analysis and Calorimetry (<https://doi.org/10.1007/s10973-020-10421-7>)

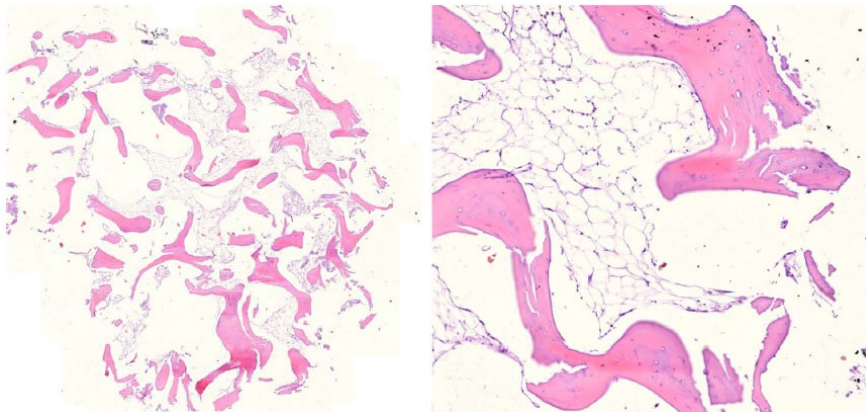
1.2.1.3 Csontszövet:

Vizsgálataink során a humerusz szubkondrális részéből veszünk mintákat. Ezen a területen a szubkondrális csontfelszínt vékony *kortikális* réteg fedi, ami alatt *spongiózus* csontszerkezet található. A csontnak ezen területe fejlődéstanilag a szekunder csontosodási folyamat (kondrális csontosodás) útján alakul ki.

A csontszövet a többi kötő- és támasztószövetekhez hasonlóan sejtekből és sejtközötti állományból épül fel. Ez azonban az egyetlen kötő- vagy támasztószövet, ahol a sejtközötti állomány mineralizálódik, és így egy rendkívül kemény, a fizikai erőhatásokkal szemben ellenálló szövet jön létre, ami alkalmas arra, hogy a szervezet támasztó váza legyen.

A csont alapállományába beépülő ásványi anyag a kalcium-foszfát, ami hidroxipatit kristályokat $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ képez.

A felnőtt csont szerkezete: a felnőtt csont intercelluláris állománya egymással párhuzamosan rendezett lemezekből áll. A lemezeket párhuzamosan futó kollagén fibrillumok építik fel, amelyek a proteoglikán alapállományba vannak beágyazva. A lemezes csont szerveződési egysége az oszteon vagy Havers-féle lemezrendszer. Az oszteon koncentrikus körökben elhelyezkedő lemezekből épül fel, a körök a Havers-csatornákat veszik körül (**9. kép**), ami a csontszövet ereit és idegeit tartalmazza. A csontsejtek nyúlványait tartalmazó csatornácskák sugárirányban futnak. Az oszteonok hosszanti tengelye párhuzamos a csont hossz tengelyével. Az oszteonok csatornáit a Volkmann-féle csatorna kapcsolja össze. Ezen keresztül futnak az erek, és idegek, és kötik össze az endoszteális, perioszteális tereket az oszteonok csatornáival.



9. Kép: Humeruszfejből vett spongiózus csontmintából készült szövettani metszett hematoxylin-eozin festéssel (bal oldalon 2x-es, jobb oldalon 20x-os nagyításban)

A spongiózus (szivacsos) csont az eddig leírtakhoz hasonló felépítésű, de itt trabekulák vannak és a csontszövet között különböző méretű, és alakú terek alakulnak ki. A mátrix lemezes szerkezetű, s ha a trabekulák elég vastagok, akkor oszteont is tartalmaznak [28,29].

A szubkondrális csont két különböző anatómiai részre osztható: a közvetlenül a porc alatt fekvő szubkondrális csontlemeze és a mélyebben fekvő trabekuláris/spongiózus csontra [30].

1.3 Patológia

1.3.1 Oszteoartrózis (OA)

Az oszteoartrózis egy degeneratív ízületi betegség, amelyet krónikus gyulladás jellemez. Kialakulása szempontjából két nagy csoportba tudjuk az oszteoartrózist sorolni. *Primér* és *szekunder* formákat különböztetünk meg. A *primér* formáról akkor beszélünk, ha nem tudunk közvetlen kiváltó okot igazolni. Ez a forma gyakrabban fordul elő.

A *szekunder* forma esetén a kiváltó ok sokféle lehet:

- Kongenitális és/vagy fejlődési rendellenesség
- Posttraumás artrózis
- Statikai okok
- Reumatoid artritisz
- Elhízás miatti fokozott terhelés
- Vibrációs ártalom (pl. munkaköri ártalom)
- Metabolikus eredetű (pl. köszvény, *ochronosis*, *chondrocalcinosis*)
- Endokrin betegségekhez társuló (pl. *diabetes*, *hypothyreosis*, *acromegalia*)
- Neurogén gyulladás
- Egyéb betegségekhez társuló (pl. Paget-kór)

A betegségre jellemző az ízület mozgásra jelentkező fájdalma, valamint az indítási fájdalom. A betegség előrehaladtával gyulladásos szakban nyugalmi és éjszakai fájdalom is

jelentkezhet. Ennek következtében idővel az érintett ízület mozgásterjedelme beszűkül. Ízületi instabilitás szintén kialakulhat.

Klinikailag jellemző a nyomásérzékenység, a lokális kemény, csontos duzzanat az ízületi szélek mentén (csőrképződés, ún. oszteofita felrakódás), mozgástartomány beszűkülése és az ízület felett érezhető, mozgatással kiváltható krepitáció. Késői stádiumban ízületi mozgáskorlátozottság (kontraktúra) kialakulása lehetséges.

Az OA-t jellemző krónikus gyulladás során porckárosodás és a szubkondrális csont hipomineralizációja alakul ki. E folyamat során az ásványi anyagtartalom csökken, és a szubkondrális csont kitétsége hozzájárul a fájdalomhoz, amelyet a fájdalom kísér. Ez a krónikus folyamat vezet az előrehaladott oszteoarthritiszhez [31].

A vállízületi primér artrózis ritka, inkább szekunder artrózisa alakul ki. Konzervatív terápiája során gyógyszeres (pl. NSAID, kortikoszteroid) és fizioterápia jöhet szóba. A vállprotézis indikációja ebben az esetben mindenekelőtt a GH-ízület hosszan tartó, terápiaerezisztens, fájdalommal járó funkcióromlása, amely az alsó végtagi nagyzületeket (csípő, térd) érintő artrózistól eltérően nem a végtag túlterhelésével áll kapcsolatban, hanem a túlhasználattal hozható kapcsolatba [32].

1.3.2 Rotátorköpeny - artropátia

Az ínak rendeltetésszerű használata során is jelentős mechanikai igénybevételnek vannak kitéve. Emiatt viszonylag gyakran alakulnak ki olyan kóros elváltozásaik, amelyek többsége a használatuk során kialakuló mikrotraumák összeadódásának köszönhető. Ezek a degeneratív elváltozások természetesen nehéz fizikai munkát végzők és sportolók esetében jóval gyakrabban fordulnak elő.

Egyes elváltozások ezzel szemben nem a szokványost meghaladó terhelések következtében alakulnak ki, hanem a hosszú immobilitás, gyulladás, sérülés következtében. Ekkor az ínszövet megváltozik, ami annyit jelent, hogy az ínszövetben felszaporodik a laza rostos kötőszövet, amitől az kevésbé lesz ellenálló a fizikai erőbehatásokkal szemben. A ROK inainak degenerációja szubklinikusan zajlik, addig, amíg túleröltetés vagy trauma hatására másodlagos gyulladás nem alakul ki. Progressziójánál a degenerált ín elvékonyodik, amely akár kisebb trauma következtében elszakadhat.

A rotátorköpenyt alkotó ínak közül leggyakrabban a *m. supraspinatus* ínsérülése és szakadása fordul elő. A szupraszpinatusz ín legsérülékenyebb területe, az ún. kritikus zónája a tapadástól számított kb. 1,5-2 cm-es távolságra található. Ennek szakadásakor a GH-ízület forgáspontja kraniál irányba mozdul el, és a *coracoacromialis* ív alatt található. Ez excentrikus terhelést jelent az ízület felszíneire, a humerális- és glenoidális komponenseken. (Amennyiben korábban váll hemiprotézis került beültetésre, ennek következtében idő előtti protézislazulás lehet a következménye.)

Klinikailag ekkor jellemző a felkar elevációjakor jelentkező típusos fájdalmas mozgásív, valamint az éjszaka fokozódó, a vállba és felkar irányába kisugárzó fájdalom. Az érintett izomnak megfelelően párosítható mozgató funkcióban is zavar jelentkezik. Amennyiben a ROK-lézió hosszabb ideig fennáll, annak következtében az érintett izomzat inaktivitásokos atrofíája és degenerációja alakul ki.

Konzervatív kezelés során gyulladáscsökkentők (NSAID, lokálisan beadott kortikoszteroid injekciók) és gyógytorna jöhet szóba. Fiatalabb betegeknél megkísérelendő a ROK-lézió helyreállítása, műtéti (nyílt- vagy artroszkópos műtét) rekonstrukciója. Idősebb betegeknél (kb. 65 év felett), masszív szakadás esetén önmagán a *subacromialis* tér és a GH-ízület artroszkópos kitisztítása (*subacromialis decompressio* és *ízületi lavage*) jelentősen csökkentheti a panaszokat, de ilyenkor az aktív funkció javulására nem számíthatunk. Súlyos másodlagos artrózis esetén szükség lehet vállízületi endoprotézis beültetésére [26,33–35].

1.3.3 Reumatoid artritisz

Ez a betegség általában szimmetrikus, destruktív sokízületi gyulladással járó kórkép, amely nőknél háromszor gyakrabban fordul elő, mint férfiaknál. Reumatoid artritisszel diagnosztizált betegek jelentős részénél típusosan a kéz kisízületei (MP- és PIP-ízületek), valamint a csukló és térdízületek érintettek. Kb. 15-20%-ban mono- vagy oligoartikuláris kezdettel indul. A vállakban gyakran mozgáskorlátozottsághoz vezet az ízületi gyulladás során kialakuló ízületi destrukció (humeruszfej és vápa egyaránt) miatt. A betegség aktivitásától és fennállásának idejétől függően gyakori a ROK-lézió kialakulása. Ez alapján a beteg vállízület biomechanikája megváltozik, a forgáspont kraniál és mediál irányba tolódik el. Vállprotézis műtétre általában Larsen IV-V-ös stádium esetén kerülhet sor, amennyiben a beavatkozást más tényező nem kontraindikálja [32,35]

1.3.4 A humerusz proximális törései

A humerusz proximális részének törése gyakran idős embereknél fordul elő, akiknél már gyakori a gyenge csontminőség. Ezeknél, a betegeknél eredményes oszteosintézis végzése rendkívül nehéz, vagy lehetetlen. Itt a műtéti töréskezelés egy Neer-klasszifikáció szerinti 3- vagy 4-rész törésnél, egy luxalt- vagy darabos héjtörésnél nagy eséllyel a humeruszfej nekrozisát fogja eredményezni. Konzervatív kezelés esetén nagy valószínűséggel pszeudoartrózis, szekunder diszlokáció, vagy az elhúzódó rögzítés miatt a sérült vállízület mozgástartományának jelentős beszűkülése alakul ki, amelynek következménye az érintett felső végtag rossz funkciója. E szempontok alapján lehetséges az indikációja egy humeruszfej pótló protézisnek, vagy egy totál váll-endoprotézisnek [36,37].

1.3.5 Humeruszfej avaszkuláris nekrozisa

Ennek kialakulásának hátterében leggyakrabban nagy dózisú kortizon-kezelés, Cushing-szindróma (a mellékvese kéreg kortizol termelésének megnövekedése), hemoglobinopáthiák, hiperlipidémia, pankreatitisz, alkoholizmus vagy Gaucher-kór állhat. Korai stádiumban, amikor még az ízfelszín kontúrja még megtartott, a csont felfúrása javasolt a szklerotizált zóna áttörésével. Amennyiben a szubkondrális csontfelszín károsodott (pl. impresszió – amely kis energiájú sérülés következtében is kialakulhat), de a glenoidális ízfelszín és a ROK nem károsodott, akkor váll hemiprotézis, egyéb esetben anatómiai vagy reverz totál vállprotézis implantációja javasolt [12,21,38].

1.4 Képkötő diagnosztika

Az ízületi fájdalom és sérülések esetén történő vizsgálatoknak ma már elhagyhatatlan része a képkötő diagnosztikai vizsgálat az alapos anamnézis felvételét és fizikális vizsgálatokat követően. Traumás betegeknél fizikális vizsgálatokkal nem lehet megítélni a vállízület sérülést megelőző funkcióját és a ROK állapotát.

Manapság a legelérhetőbb és leggyorsabban elvégezhetőbb képkötő vizsgálat a röntgendiagnosztika. RTG-vizsgálattal gyorsan – és relatíve olcsón - információt nyerhetünk

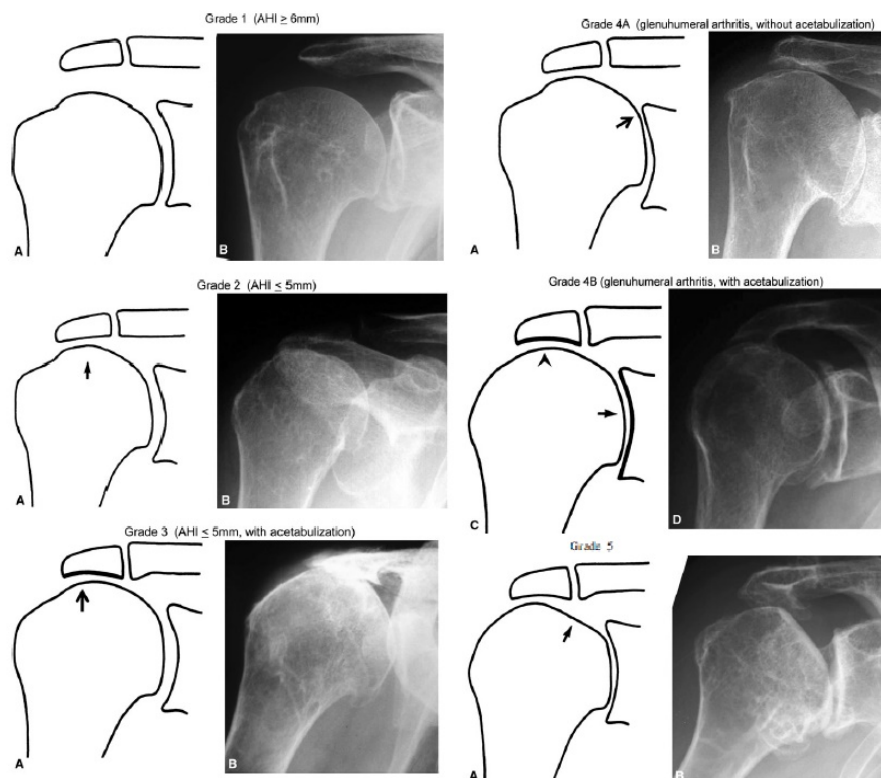
csontszerkezeti eltérésekről, ízületet alkotó csontok helyzetéről, sérülés esetén törésről és/vagy ficamról. Ennek megfelelően osztályunkon történő betegellátás során is a RTG-vizsgálat, az elsődlegesen használt képalkotó vizsgálat. Viszont a RTG- vizsgálat nem ad direkt információt a porcfelszínről és az ízülethez tartozó lágyrészekről [39,40].

Az MR technológiát megelőző időszakban a ROK- artropátia vizsgálata során a vizsgáló orvos a fizikális vizsgálatra és RTG- vizsgálatra hagyatkozhatott. Golding volt az első, aki az acromiohumeralis intervallumot (AHI) vizsgálta, amelynek normál tartományát 6-14 mm közé helyezte [41]. Ezt követő vizsgálatok igazolták, hogy a 6-7 mm-nél kisebb AHI kapcsolatban áll ROK-lézióval. 1990-ben *Hamada és munkatársai* írták le először a súlyos ROK-lézióval járó progresszív ízületi elváltozások radiológiai jeleit. *Hamada-beosztás* (**1. Táblázat**) szerint a ROK-lézió progresszív előrehaladása következtében kialakuló AHI csökkenés talaján kialakuló ROK-artropátia különböző stádiumait tudjuk meghatározni (**10. Kép**) [42].

Hamada-beosztás	
Grade 1	acromiohumeralis intervallum \geq 6 mm; LHB intakt
Grade 2	acromiohumeralis intervallum \leq 5 mm; LHB szakadt
Grade 3	acromiohumeralis intervallum \leq 5 mm az acromion acetabularizációjával; LHB szakadt
Grade 4a	GH-ízületi artritisz acetabularizáció nélkül; AHI < 7 mm; LHB szakadt
Grade 4b	GH-ízületi artritisz acetabularizációval, AHI \leq 5 mm; LHB szakadt
Grade 5	humeruszfej kollapszusa; LHB szakadt

1. **Táblázat:** A ROK-artropátia röntgen szerinti beosztása [43]

Egy Japánban végzett tanulmány során 75 beteget vizsgáltak, akiknek súlyos ROK-léziója volt. Közülük 34 beteget konzervatívan, 41-et pedig operatívan kezeltek. Azoknál a betegeknél, akiknek Grade 3-4-5 fokú (átlagéletkor: 81,2 év) ROK-artropátiát igazoltak, a *m. subscapularis* izom zsíros degenerációja gyakrabban fordult elő, mint a Grade 1-2 stádiumú betegeknél (átlagéletkor: 64,1 és 65,3 év). Valamint a Grade 2 stádiumú betegeknél gyakrabban (66,7%) fordul elő a *szupraszpinátusz* ín re-rupturája, mint a Grade 1 csoportba tartozó betegeknél (28,6%). Vizsgálati eredményeik alapján javasolt a ROK-lézió rekonstrukciója az AHI beszűkülését megelőzően [42].



10. Kép: A ROK-artropatia Hamada-szerinti beosztása Gr. 1-5 között [42].

A RTG-vizsgálatok alapján az oszteoartrózis általános röntgen-jelei viszonylag korán, már 1957-ben leírásra kerültek Kellgren és Lawrence által, akik 5 stádiumot határoztak meg (2.

Táblázat):

Oszteoartrózis általános Röntgen jelei	
0	Nincs radiológiai eltérés
1	Enyhe szubkondrális szklerózis, nincsenek oszteofiták, az ízületi rés nem beszűkült
2	Az ízületi rés kis fokú beszűkülése, kezdődő oszteofitaképződés, jelzett egyenetlenség az ízületi felszínen
3	Közepes és többszörös oszteofitaképződés, ízületi rés beszűkülés, jelentős egyenetlenség az ízületi felszínen
4	Nagy oszteofitaképződés, az ízületi rés jelentősen beszűkült, vagy eltűnt; súlyos sclerosis, az érintett ízfelszín destruktív deformitása, nekrosis és/vagy szubkondrális pseudocisztaképződés

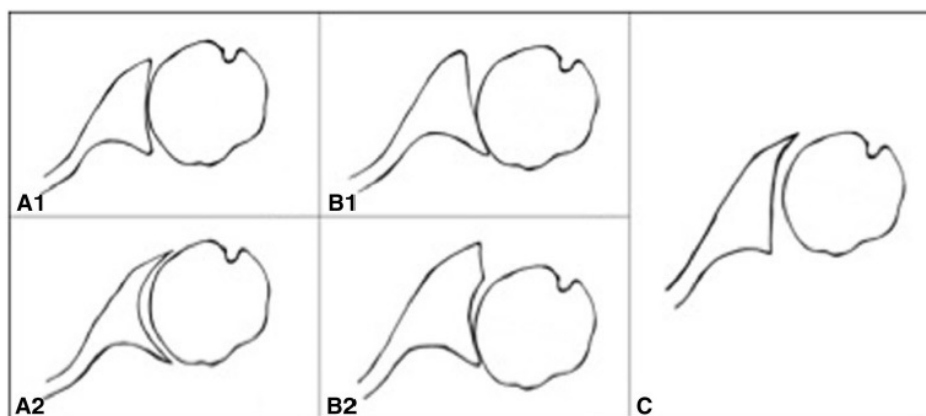
2. Táblázat: Az oszteoartrózis beosztása Kellgren és Lawrence szerint [44]

A RTG-vizsgálat korábban említett elérhetősége által a primér, ambuláns vizsgálat során jelentős képet kapunk az adott vállízület betegségéről, állapotáról. Viszont a RTG-technológia (pl. 2 D-s, szummációs képalkotás) határai hamar korlátokat szabnak a megfelelő

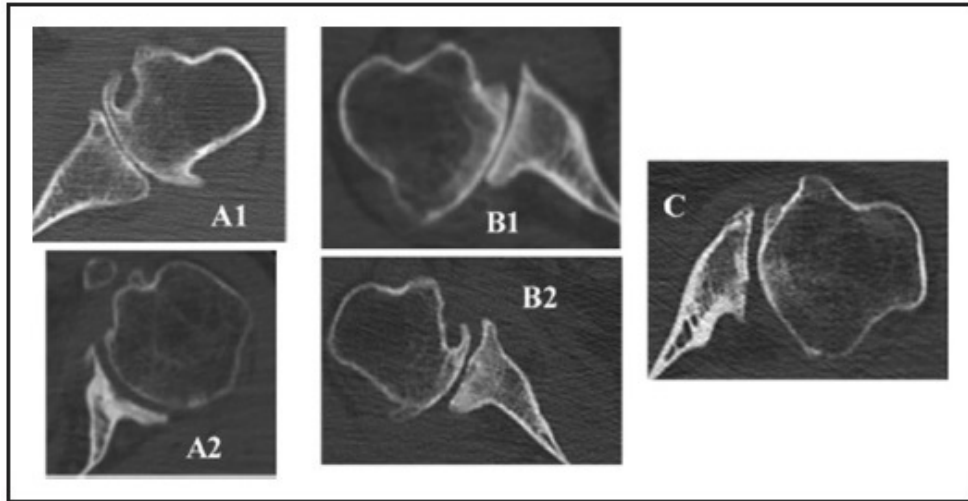
műtét előtti (préoperatív) tervezésnek. Fejlettebb országokban, és szerencsére már hazánkban is megszokottá válik a nagyízületről készült preoperatív CT vizsgálat. A CT-technológia alkalmas pontos, több síkban elkészített képsorozatok készítésére, amelyek sokkal pontosabb képet adnak az adott ízület elváltozásairól. A képek alapján pontos geometriai mérések (pl. preoperatív protézistervezés) végezhetőek, valamint szoftveres úton 3 D-s képet kaphatunk a vizsgált ízületéről és környezetéről [40].

A glenoid morfológiája, annak destruktív vagy traumás elváltozásai kritikus pontját alkotják a vállízületi-endoprotéziseknek. Ezt számos tanulmány bizonyítja. Amennyiben figyelmen kívül hagyjuk a glenoid morfológiáját, az a vállprotézis glenoid komponensének élettartamát (pl. korai kopás, lazulás) jelentősen befolyásolja, ami pedig az operált váll fájdalmához, mozgástartományának beszűküléséhez fog vezetni.

Ezért *Walch és munkatársai* 1999-ben létrehozta egy CT diagnosztikán alapuló klasszifikációs rendszert, amely a primér GH-ízületi artrózis talaján kialakuló glenoidális eróziót és retroverziót, valamint a humerusfej poszterior irányú szubluxációját vették figyelembe (**11. Kép**). A beosztáshoz az axiális síkban készült szkenneteket (**12. Kép**) használták fel. *Walch-beosztás* közzétételét követően ez vált a legszélesebb körben használt klasszifikációs rendszerré a primér glenohumerális-arthritisz súlyosságának megállapításában [45].



11. Kép: A Walch-osztályozás a glenoid morfológiai jellemzőit mutatja elsődleges glenohumerális artritiszben [46].



12. Kép: Az eredeti Walch-osztályozás, a glenoid A, B és C típusú és altípusai CT axiális felvételeken demonstrálva [47]

A képeken jól látható, hogy 3 fő típust (A, B és C) határoztak meg altípusokkal együtt. Az „A-csoport”-ba azok tartoznak, ahol az artrózis centrális, a humeruszfejnek nincs poszterior irányú szubluxációja. Az „A1” típusnál kis fokú centrális erózió, az „A2” típusnál nagy fokú/súlyos centralis erózió figyelhető meg.

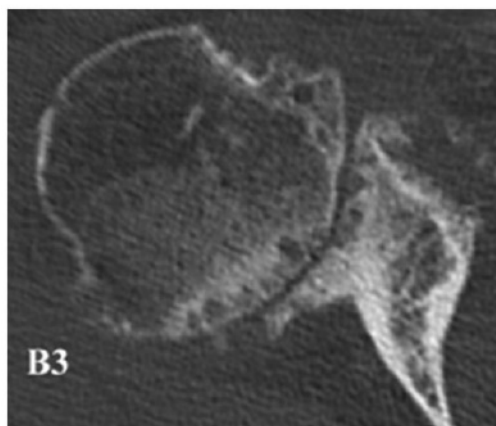
A „B-típusra” jellemző az aszimmetrikus artritisz a humeruszfej poszterior irányú szubluxációjával. A „B1”-es altípusnál nem figyelhető meg egyértelmű erózió a glenoidális ízfelszínen és beszűkülés az ízületi felszín poszterior részén, valamint nincs szubkondrális szklerózis és oszteofitaképződés. A „B2”-es esetén már látható erózió eltérés a glenoid poszterior ízfelszínén, azaz a glenoid ízfelszíne bikonkávú válik.

A „C-típusnál” a glenoid retroverziója meghaladja a 25°-ot függetlenül a glenoid ízfelszínét érintő eróziótól és a humeruszfej pozíciójától a glenoidhoz képest [47].

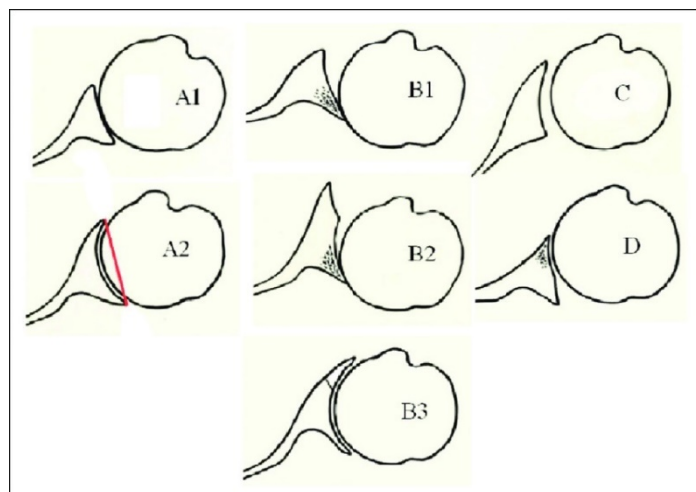
Vizsgálatainkhoz a *módosított Walch-beosztást* használtuk, amelyet 2016-ban határoztak meg. A módosított beosztás az eredetihez képest „B3” és „D” típusokat is meghatároz, valamint pontosítja az „A2”-es altípus definícióját.

A módosított definíció szerint az „A2”-es altípusnál a glenoid morfológiája olyan, hogy a natív glenoid érintővonala metszi a humeruszfejet.

A „B3”-as altípusba tartozó glenoid morfológia szerint a glenoid ízfelszíne unikonkáv, amelynek poszterior ízfelszíne erodált, legalább 15°-os retroverzióval és/vagy a humeruszfej 70%-os poszterior irányú szubluxációjával (**13. Kép**).



13. Kép: Példa a Bercik és mtsai. által leírt B3 típusú glenoidra, amely a módosított Walch-osztályozásban szerepel [47]



14. Kép: Módosított Walch-osztályozás sematikus ábrázolása. Az elülső és a hátsó natív glenoid peremtől húzott vonal az A2 glenoidban metszi a felkarcsont fejét, de az A1 glenoidban nem [48]

A „D”-típusba tartozó glenoid morfológia szerint a glenoid ízfelszíne antevértálódott helyzetű, a humerusfej anterior irányba 40%-ot nem meghaladó mértékben szubluxálódott (**14. Kép**) [47,48].

A Walch-beosztás figyelembevétele préoperatív tervezés esetén segítheti a megfelelő glenoid-komponens (anatómiai, augmentált, vagy reverz vállprotézis) kiválasztását vállízületi-endoprotézis implantációja esetén. A súlyos „B-típus” azon eseteiben, ahol a hátsó szubluxáció rögzített, ott komplexebb lágyrész-balanszra vagy csontos rekonstrukcióra van szükség a műtét során, annak érdekében, hogy az biztosítsa a fejkomponens mozgásának koncentricitását a glenoid komponensben [49–52].

A RTG- és a CT-technológia sajnos nem ad részletes és pontos információt a vállízületet körbevevő lágyrészek és az ízfelszint alkotó porc minőségéről, ezek esetleges sérüléseiről. Ezek állapotáról UH- vagy MR-vizsgálatokkal kaphatunk pontosabb képet. Ezen vizsgálómódszerek előnye, hogy nem kell sugárterheléssel számolni [40].

Az **UH-vizsgálat** viszonylag olcsó és könnyen elérhető. Nagy előnye, hogy funkcionális vizsgálat is végezhető, valamint nem jár sugárterheléssel. A vállízület vizsgálatát 5-12 MHz-es lineáris transzducerrel végzik. Amennyiben a beteg obez alkatú, akkor a mélyebb rétegek áttekintésére 4-7 MHz-es konvex transzducert lehet használni. Ez utóbbi esetben viszont számolni kell a felbontóképesség csökkenésével. A beteget általában ülő testhelyzetben vizsgálják. A ROK vizsgálatokor a beteg a karját be-, illetve kiforgatja. A ROK a *m. deltoideus*, a *subdeltoidealis* és a *subacromialis bursa*, a *coracoacromialis* ív és a *humerusz* között helyezkedik el. A ROK-t alkotó ínak a humeruszfejjel együtt mozognak, így vizsgálhatóvá válnak a csontos képletek által fedett ROK részletek is. Ezen ínak állományát minden esetben hosszirányban és keresztirányban is megvizsgálják áttekintve az ínkontúrokat (pl. térfogatnövekedés utalhat ödémára, hipervaszkuarizációra; térfogatcsökkenés az ín degenerációjára vagy parciális ruptúrára utalhat), azok íveltségét. Az ín vastagsága a tapadásnál harmonikusan csökken, a hirtelen elvékonyodás, kaliberingadozás patológiás. Nyújtott kar abdukciójakor megítélhető a *subacromialis* tér tágassága, valamint a *tuberculum maius acromion* alá gördülése is. A bicepsz ín a *sulcus intertubercularis*ban található és vizsgálható. A *labrum glenoidale* vizsgálata UH-diagnosztikával nem lehetséges [53].

Az **MR-vizsgálat** rendkívül részletes képet ad a vizsgált ízület porcfelszínéről és az ízületet alkotó és körülvevő lágyrészekről is. Hátránya, hogy korlátoltan elérhető, drága, és bizonyos betegeknél (pl. klausztrofóbia, szervezetbe ültetett nem MR-kompatibilis fém implantátum, magas testsúly) nem lehet ilyen típusú képalkotó vizsgálatot végezni. Humerusz proximális részének törése esetén a korlátolt lehetőségek (gépidő) és a magas költségek miatt rendkívül ritkán van lehetőségünk „akut”-MR vizsgálatot végeznünk a sérült vállízületről.

Az ízületi felszíneket borító hyalinporc károsodásának mértékét már a XX. század elejétől vizsgálták. *Outerbridge* 1961-ben állította fel vizsgálatai – 196 mediális *meniscectomia*-n átesett betegnél vizsgálta a *chondromalacia patellae* progresszióját és azt, hogy a patella ízfelszínének mely régiójában alakul ki – alapján a róla elnevezett beosztást [54].

Későbbiekben a sebészeti és artroszkópos leleteket felhasználva lehetett a CT- és MR-vizsgálatok által igazolt elváltozásokat pontosan leírni [55].

Vizsgálataink során készült MR képek értékeléséhez a *módosított Outerbridge-beosztást* használtuk (**3. Táblázat**):

Módosított Outerbridge-beosztás	
Grade I.	fokális hiperintenzitás normál kontúrral ASK: felpuhult vagy hullámos porcfelszín
Grade II.	a porc hólyagszerű duzzanata/kopása, amely a felszínig terjed ASK: a felpuhult porcfelszín fragmentált és fissurák láthatók rajta
Grade III.	porc részleges elvékonyodása fokális ulcerációkkal ASK: porc részleges elvékonyodása fibrillumképződéssel
Grade IV.	porc teljes elvékonyodása/hiánya a szubkondrális csont relatív elváltozásával ASK: a porc teljes destrukciója, szubkondrális csont szabadon látható

3. Táblázat: Módosított Outerbridge-beosztás MR- és artroszkópia (ASK) alapján [56]

1.5 A váll-endoprotézis beültetésének indikációja

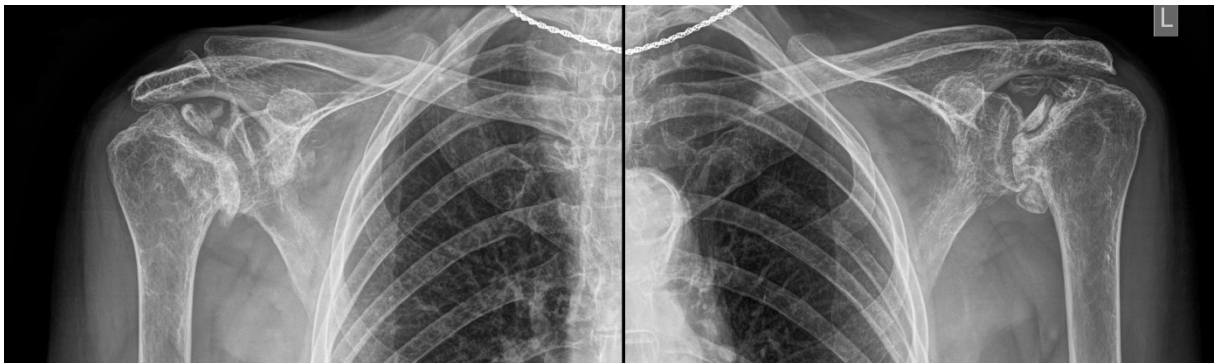
Mint minden preoperatív tervezésnél, egy váll-endoprotézis műtét esetén is fontos az alapos tervezés és betegvizsgálat. Mivel az ilyen típusú műtétek nem rendelkeznek akut indikációval, ezért van lehetősége a sebésznek a megfelelő terápia kiválasztására.

A terápia kiválasztását, valamint műtéti terápia esetén annak időpontját meghatározza az anamnézis, a beteg életkora (biológiai kora is), alapbetegségei és az ahhoz tartozó rendszeres gyógyszeres terápiák, a beteg általános állapota, a műtéti területet fedő bőr- és lágyrészek állapota. Sérülés esetén a kísérő sérülések (pl. plexuslérió, ROK-lérió, csípőtáji törés, nyaki-gerinc sérülés, scapula- és/vagy claviculatörés, többszörös hosszú csöves csont és/vagy testüreg sérülése) is befolyással vannak a kezelés mikéntjére.

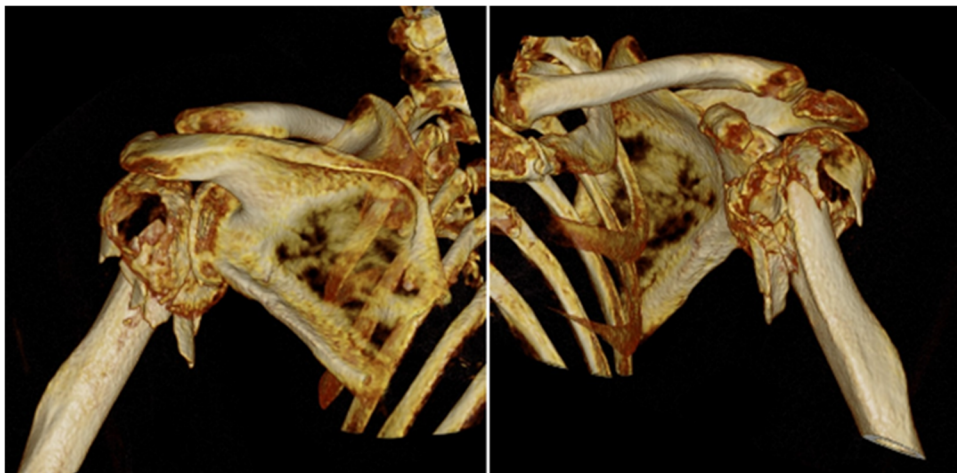
A vállprotézis beültetésének fő indikációi közé az alábbiak tartoznak:

- konzervatív terápiára rezisztens, előrehaladott omartrózis
- RA során kialakult, előrehaladott ízületi destrukció (**15. Kép**)
- avaszkuláris humeruszfej nekrozis
- rotátorköpeny (ROK) – defektust követően kialakult artropátia

- idős embereknél a humerusfej több darabból álló (3- 4-rész) törése és rossz csontállomány (16. Kép).
- megfelelően nem reponálható/rekonstruálható, az ízületi felszín érintő törések
- hosszabb ideje fennálló ficamodott törések
- sikertelen oszteosztézist követően kialakult ízületi destrukció esetén, amennyiben nincs rekonstrukcióra lehetőség
- patológiás törés esetén, amikor oszteosztézisre nincs lehetőség



15. Kép: Kétoldali RTG-AP felvétel; előrehaladott, súlyos fokú, RA talaján kialakult kétoldali humerusfejnekrozis (saját képanyag)



16. Kép: 3D-s rekonstrukciós CT felvétel; bal oldali humerusfej sokrész törése (saját képanyag)

Fiatal pácienseknél, akiknek nem rekonstruálható humerusfej-törése van, hemi- vagy anatómiai protézis – vápakomponenssel - beültetése jöhet szóba. Amennyiben ROK-lézió is fennáll a sérült váll esetén, inverz vállprotézis implantációja javasolt. Mivel idős, 65 éves kor felett a ROK-lézió gyakori kísérő betegség, ezért ettől a kortól inverz vállprotézis implantációját részesítjük előnyben. Ugyanígy teszünk, ha a *tuberculum maius* nem reponálható, valamint recidiválóan luxálódó hemiprothesis esetén [8,12,20,21,57].

1.6 Termoanalitikai vizsgálatok

A termoanalitikai vizsgálatok olyan anyagtudományi vizsgálatok, ahol egy adott anyagban/mintában melegítés vagy hűtés hatására lejátszódó kémiai folyamatok, változások (pl. hőbomlás, pirolízis, égés, fázisváltozások stb.) tanulmányozhatók. Vagyis a minta valamely fizikai tulajdonságának megváltozását követik a hőmérséklet és az idő függvényében. A minta hőmérséklete programozottan változik és a mintát körülvevő gázatmoszféra is szabályozható.

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

A kalorimetria története több mint 200 évvel ezelőtt kezdődött, amikor 1782-83-ban Laplace és Lavoisier az általuk szerkesztett „jégkaloriméter” segítségével vizsgálták a tengerimalac életműködését. Azóta jelentős tudományos és technikai fejlődés történt ezen a területen és ma már a termoanalitikai mérések az orvos-biológiai alap kutatás módszerei közé tartoznak, mikor biológiai rendszerek (pl. szövetek) szerkezeti és molekuláris dinamikai tulajdonságainak megértése szükséges. Tehát 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, és a mérés során követik valamely jellemző mennyiség értékét, amely a vizsgált folyamat hőeffektusával egyértelmű mennyiségi kapcsolatba hozható [58,59].

A biológiai rendszerek kalorimetriás vizsgálatának alapját a makromolekulák funkcionális tulajdonságai, és a vizsgált rendszer belső molekuláris dinamikája közötti szoros kapcsolat adja. Ez azt jelenti, hogy a makromolekulák környezetükkel működési egységet alkotnak, és amennyiben a külső fizikai-kémiai változókat (pl. hőmérséklet) módosítjuk, az a vizsgált rendszeren karakterisztikus változásokat eredményezhet. Így, ha egy biológiai rendszerben megváltozott makromolekulák vannak az eredetihez képest, akkor annak a karakterisztikája is megváltozik az eredetihez képest egy adott fizikai-kémiai változó megváltoztatását követően. Tehát a kalorimetria alkalmas a biológiai és biokémiai folyamatokban a strukturális és konformációs változások nagy érzékenységű mérésére.

A kalorimetria a fizikai-kémiai változásokkal járó hő effektusok értékét határozza meg. Ez lehet reakcióhő, fajhő vagy olvadáshő. A vizsgált folyamatnak mellékreakció nélkül, lehetőleg teljes konverzióval kell végbemennie annyi idő alatt, hogy környezeti hatás ne okozzon a mérésben hibát [59,60].

A vállízület előző fejezetekben tárgyalt degeneratív, posztraumás és traumás eredetű betegségei miatt ma már egyre gyakrabban kerül sor vállízületi-endoprotézis implantációjára. Ez a típusú beavatkozás viszont még számban jelentősen elmarad az egyéb nagyízületi protézisimplantációk (csípő- és térdízület) számától. A vállízület komplex felépítése, kifejezetten nagy mozgástartománya miatt, az implantációt követően a betegek utánkötése során tapasztaljuk, hogy a funkció gyakran elmarad a várt eredménytől.

A vállízület bonyolult biomechanikájának megismerése és a vállízületi-endoprotézisek folyamatos fejlesztésének köszönhetően a ma használt implantátumok a 4. generációs vállízületi-endoprotézisek közé tartoznak. Moduláris felépítésüknek köszönhetően különböző méretű fej- és vápakomponensek kiválasztása is lehetővé teszi az inklinációt, dorzomediális offset és a fej retroverziója a szárhoz képest különböző módon beállítható. Amennyiben az implantátum komponenseire excentrikus mozgás hat, az a protézis idő előtti kilazulásához, kopásához fog vezetni.

A PTE-ÁOK Biofizika Intézet DSC Laboratóriuma már számos, a muszkuloskeletális rendszert alkotó ép és kóros szöveteket (humán és állatkísérletes modell) érintő termoanalitikai vizsgálatot közölt, amelyek traumatológiai és ortopédiai mintákon végzett tanulmányok voltak [61–63]. Ezen vizsgálatok közül kiemelném a 13 különböző szövet összehasonlító kalorimetriás vizsgálatot, amely során különböző típusú ínszalagokat, kötőszöveteket, ízületi tokból vett szövetmintákat és artrotikus és szeptikus folyamatok során károsodott hyalin porcszöveteket vizsgáltak DSC módszerrel (**4. Táblázat**) [60]. A kóros szövetek DSC-görbéit ép szövetekével hasonlították össze. A vizsgálati eredmények a vártnak megfelelően bizonyították, hogy az egészséges és kóros szövetek termikus stabilitása különböző. A degenerált szöveteknél a kalorimetriás entalpia szignifikánsan csökkent, miközben ezzel szemben a denaturációs hőmérséklet növekedést mutatott. Ezzel szemben a gyulladásban lévő szövetek entalpiája szignifikánsan növekedett és az denaturációs hőmérséklet csökkent. Ezek alapján a DSC által szolgáltatott adatok alkalmasak a vizsgált folyamatok értelmezésére.

A sérült Achilles-ín szövetek DSC- és szövettani vizsgálata során sikerült bebizonyítani, hogy az I-es típusú kollagénban (65-80%) és elasztinban (1-2%) gazdag ép inaktúra a túlterhelés során megváltozik. A korábbi mikrotraumák során kialakult hegképződés növelte a degenerálódott ínszövet termikus stabilitását a sérült ínban.

Table 1

The characteristic thermal parameters of the denaturation of different types of intact and pathologic human collagen structures.

		Intact			Pathologic		
		n	T_m (°C)	ΔH_{cal} (J/g)	n	T_m (°C)	ΔH_{cal} (J/g)
1	Glenohumeral joint capsule [28]	4	65.1	6.7	5	65.3	3.7*
2	Quadriceps tendon [6]	4	63.3	6.27	5	64.8	1.53*
3	Patella tendon [6]	4	61.7	4.36	4	63.9	0.97*
4	Achilles tendon [6]	4	59.7	8.5	5	62.8	1.5*
5	Biceps tendon [23]	12	63.4	6	16	62.9	1.28*
6	Knee cruciate ligament [30]	4	64.8	5.06	5	65.1	1.55*
7	Meniscus [19]	13	63.3	4.9	8	62.5	3.6*
8	Anulus fibrosus [1,26,27]	14	60.5	0.84	18	62.5	0.46*
9	Dupuytren's contracture [7]	4	63.0	4.1	10	61.7	5.2*
10	Carpal tunnel syndrome [10]	4	61.3	4.0	10	61.8	5.9*
11	De Quervian's tenosynovitis [4]	4	61.3	3.84	10	62.1	5.39*
12	Femoral head avascular cartilage [21]	5	68.2	2.87	9	70.8	4.02*
13/a	Femoral condyle arthrotic cartilage [24]	3	72.6	0.32	6	58.9	0.58*
13/b	Patellar arthrotic cartilage [24]	3	64.8	1.78	4	60.9	0.78*

n: number of samples, T_m (°C): melting temperature, ΔH_{cal} (J/g): enthalpy. Unpaired Student's t-test, *indicates $p < 0.05$ Vs. pathologic collagen samples. Data are expressed as mean, $n \geq 3$ in each group.

4. Táblázat: A különböző helyekről nyert egészséges (Intact) és kóros (Pathologic) szövetminták denaturációs paramétereit. (n: minták száma, T_m (°C): olvadáspont; ΔH_{cal} (J/g): entalpiaváltozás) [60].

Azaz a sérült ínak denaturálódási hőmérséklete lényegesen magasabb volt, mint az egészséges szöveté. Ez arra utal, hogy a mikrotraumák során hegesedett ínszövet víztartalma is csökkent, valamint a hegszövetben felszaporodó III-as típusú kollagén miatt a korábban leírt szöveti rendezettség is megváltozott. Ezen strukturális szöveti elváltozások vezetnek a vizsgált kóros szövet entalpiájának csökkenéséhez (**4. Táblázat** és **1. Grafikon**), amely DSC-vel jól kimutatható [62].

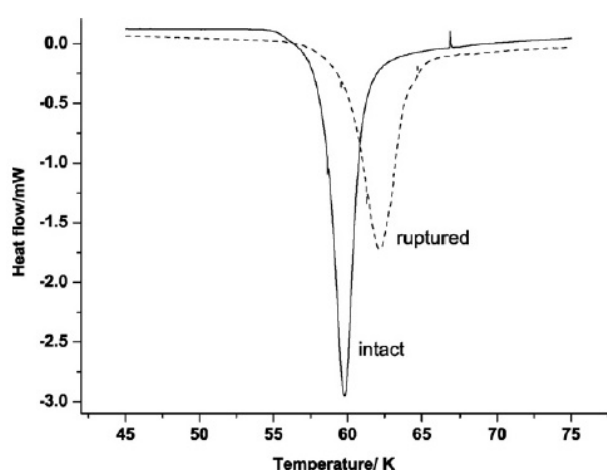


Fig. 5. Thermal denaturation scans of normal and ruptured human Achilles tendon.

1. Grafikon: Az egészséges és a sérült humán Achilles-ínak denaturációs görbéi [62].

Eddig az ismert szakirodalomban még csak limitált számban tettek közzé tanulmányokat a vállizületi szövetek termoanalitikai vizsgálatáról [64]. Vizsgálataink célja részben az volt, hogy bizonyítsuk, hogy termoanalitikai vizsgálatokkal meghatározhatók ezen szöveti struktúrák károsodásai.

1.6.1 Differenciál pásztázó kalorimetriai (DSC) vizsgálatok

A DSC (*Differential Scanning Calorimetry* – differenciál pásztázó kalorimetria) egy iker-rendszer, ahol egyszerre vizsgáljuk az adott mintát a referenciaanyaggal. A minta és a referenciaanyag felfűtése egyszerre történik egy előre megadott program alapján. Vizsgálataink során termikus analitikai módszert használtunk, amely során a minta és a referencia hőmérsékletének azonos mértékű emeléséhez szükséges hőmennyiség különbséget mérjük a hőmérséklet vagy az idő függvényében.

A kaloriméter alapvetően három műszerből épül fel. A készülék „lelke” a mérést végző egység, amely tartalmazza a hőelnyelő blokkot a benne lévő mérő és referencia cellákkal. A másik része a mérőblokkot közvetlenül szabályozó egység, amely az előre meghatározott programnak megfelelően végzi a felfűtést. A harmadik része egy nagy teljesítményű személyi számítógép, amelyhez tartozó software segítségével végezhető az adott mérések elemzése és a kalorimetriás görbe közlésre alkalmas megjelenítése [23].

1.6.2 Termogravimetriás (TG) és Differenciál Termikus Analízis (DTA)

A termogravimetria (TG) a legegyszerűbb és legalapvetőbb termoanalitikai módszer. A műszerben egy analitikai mérleghez kapcsolódik mechanikusan a minta, amely egy elektromosan és programozottan hevített kemencében helyezkedik el. Ezt termomérlegnek hívjuk. A műszer a tömegváltozás (Δm) görbét rögzíti a hőmérsékletemelkedés függvényében. Pontos mérést itt is csak a körülmények körültekintő kontrollálásával lehet végezni. A görbét ugyanis befolyásolja a felfűtés sebessége, a mintatartó geometriája, a gázáramlás sebessége, az elektrosztatikus erők stb.

Az emberi csontszövet hőstabilitását TGA-módszerrel nemrégiben Lozano et al. tanulmányozta. Ők DSC, infravörös spektroszkópiai méréseket és gázkromatográfiát végeztek,

a kollagén szerkezetek kivonására és vizsgálatára. A szerzők azt állították, hogy kölcsönhatás van az I. típusú kollagén és a karbonátos hidroxipatit nanokristályok között, és a kollagén változásai a (de)mineralizáció során befolyásolhatják a rostrugalmasságot és a csontszövet szilárdságát. Bár a jelenlegi vizsgálatunk csontmintáit más helyről gyűjtöttük, és szövettanilag különböző csonttípusokat képviselnek (humeruszfej szubkondrális spongiózus csont az egészséges koponya és orsócsont kortikális csonttal szemben), a vizsgálatunk termikus adatai (kalorimetriás entalpia, tömegvesztés) összehasonlíthatóak Lozano eredményeivel [65].

A rotátorköpeny és a porc termoanalitikai vizsgálatát DSC (differential scanning calorimetry - differenciál pásztázó kalorimetria) segítségével, a vápából, a humeruszfejből vett és a szubkondrális csontminták vizsgálatát termogravimetriai mérésekkel (TG/DTA, Thermogravimetria / Differential Thermal Analysis - termogravimetria / differenciál termoanalízis) tervezzük elvégezni.

2. Célkitűzések

A vállízületi protézisek első generációját Neer professzor fejlesztette ki az 1950-es évek elején. Azóta eltelt közel 70 év során az implantátumok jelentős fejlődésen mentek keresztül, teljes, reverz teljes, hemiprotézis és részleges felszínpótló protézis áll rendelkezésre a vállízületi kopás, az előrehaladott rotátor köpeny (ROK) károsodás és a jelentős elmozdulással, ficammal társuló 4-rész törések kezelésére.

Számos protokoll létezik az ortopédiai indikáció felállítására, a traumatológiai indikációk, 4-rész törések esetében a megfelelő implantátum típus kiválasztása már több kihívással jár. A vállízület állapotának felmérésére 'gold standard'-ként ismert MRI vizsgálat nem minden esetben elérhető, alkalmazását korlátozza régebbi fémimplantátum jelenléte a szervezetben, klausztrofóbia, pacemaker viselése. A hisztológiai vizsgálatok pontos képet adhatnak egy adott struktúra károsodásáról, elkészítésük azonban időigényes. Mindemelllett, a legtöbb, nem MRI vizsgálaton (CT, UH) alapuló klasszifikáció (Hamada, Walch) indirekt módon következtet a ROK állapotára és alapvetően nem traumatológiai esetekre fejlesztették ki.

Olyan új vizsgáló módszerek, melyek a későbbiekben sikeresen felhasználhatók lennének a képalkotó vagy hisztológiai vizsgálatok kiegészítéseként, segíthetnék a vállízületi degeneratív betegségek stádiumának meghatározását, a ROK, a hyalinporc és a szubkondrális

csontállomány károsodás biokémiai hátterének felderítését. Ez kiemelkedően fontos lenne azon traumatológiai páciensek körében, akiknél 3-4-rész humeruszfej törés miatt preoperatív funkcionális vizsgálatok nem kivitelezhetők a ROK állapotának és a sérült vállízület sérülést megelőző mozgástartományának megítélése céljából.

A differenciál pásztázó kalorimetriát (differential scanning calorimetry, DSC) korábban már eredményesen alkalmazták degeneratív és gyulladósos vázizomrendszeri kórképek kutatásában, a kollagén szerkezeti elváltozások kimutatására. A TG / DTA (thermogravimetry / differential thermal analysis) szintén megbízható információval szolgál a csontállomány termikus stabilitásáról és a tömegveszteség alapján annak összetételéről.

Hipotézis:

- *Feltételezésünk, hogy a differenciál pásztázó kalorimetria (DSC) és termogravimetria / differenciál termál analízis (TG / DTA) hatékonyan alkalmazható eszközök a különböző (ortopédiai, traumatológiai) indikációval végzett vállízületi protézis beültetések során gyűjtött minták vizsgálatára, a ROK, a hyalinporc és a csont állapotának felmérésére.*
- *Feltételezzük továbbá, hogy a különböző termoanalitikai vizsgálati módszerek (DSC, TG, DTA) segíthetnének meghatározni a vállízületi-endoprotézis műtéten átesett betegek porc- ill. ROK-károsodásának a mértékét, valamint a szubkondrális csont minőségét, ezáltal több adatot nyerhetünk a humán szövetmintákban létrejött szerkezeti károsodásokról.*
- *Feltételezzük, hogy az alap kutatásként szereplő termoanalitikai vizsgálatok olyan információkat adnak a vizsgált szövetek struktúráiról, amelyre az ún. "hagyományos" (pl. képalkotó diagnosztika, szövettan) vizsgálatok nem képesek, viszont hatással lehetnek a beültetett implantátum sorsára és a beteg további életminőségére. Ezen eredményeink segítenének a jövőben a megfelelő protézis kiválasztásában, így a jelentősen hozzájárulnának a vállízületi protézis műtétre váró betegek gyógyulásához.*

Célkitűzéseinket a következő vizsgálatok elvégzésével szeretnénk igazolni:

Tervezett vizsgálatok:

- 1) **Rotátor köpeny (ROK) degenerációjának felmérése:** vállízületi protézis műtéten átesett betegektől gyűjtött mintákat makroszkópos, hisztológiai és kalorimetriai vizsgálatoknak (DSC) vetjük alá. A műtétet megelőzően elvégzett képalkotó vizsgálatok segítségével határozzuk meg a ROK károsodás radiológiai stádiumát.

Vizsgálatainkkal a következő kérdésekre keressük a választ:

- A) Megbízhatóan jelzi a differenciál pásztázó kalorimetria a ROK ín kollagén tartalmának változását, az ín degenerációját vállprotézis beültetés során vett humán mintákon?
 - B) Korrelál-e a DSC által jelzett károsodás mértéke a radiológiai vizsgálat által meghatározott stádiummal?
 - C) Segítséget jelent-e a DSC vizsgálat traumatológiai betegektől vett minták esetében a protézis fajtájának pontosabb kiválasztásában?
- 2) **Ízületi porc és csont károsodásának felmérése:** vállízületi protézis műtét során gyűjtött különböző porc és csont mintákat makroszkópos, hisztológiai, differenciál kalorimetriai (DSC) és termogravimetriai vizsgálatoknak (TG/DTA) vetjük alá. A műtétet megelőzően elvégzett képalkotó vizsgálatok segítségével határozzuk meg az ízületi kopás radiológiai stádiumát.

Vizsgálatainkkal a következő kérdésekre keressük a választ:

- A) Megbízhatóan jelzi a differenciál pásztázó kalorimetria / termogravimetriai porc kopását, illetve csont aszeptikus nekrozisát vállprotézis beültetés során vett humán mintákon?
- B) Korrelál-e a DSC / TG/DTA által jelzett károsodás mértéke a radiológiai vizsgálat által meghatározott stádiummal?
- C) Segítséget jelent-e a DSC / TG/DTA vizsgálat traumatológiai betegektől vett minták esetében a protézis fajtájának pontosabb kiválasztásában?

3) Összehasonlító elemzés: ortopédia és traumatológiai minták összehasonlítása

Vizsgálatainkkal a következő kérdésekre keressük a választ:

- A) Található-e eltérés az ortopédiai és a traumatológiai betegek ROK, porc és csont károsodásának mértékében a radiológiai elemzés alapján?
- B) Látható-e eltérés az ortopédiai és a traumatológiai betegektől vett minták termoanalitikai paramétereiben?
- C) Fentiek alapján hasznosíthatók-e a termoanalitikai mérések kiegészítő klinikai vizsgálatként az ortopédiai és traumatológiai betegektől intraoperatíván vett minták további biokémiai elemzésében?

Várható eredmények / alternatív megközelítések:

- 1) Feltételezzük, hogy a termoanalitikai vizsgálatok követni fogják a képalkotó vizsgálatok, illetve hisztológiai vizsgálatok eredményeit.
- 2) Kérdés, hogy vonható-e korreláció az eltérések mértékének elemzésekor, illetve melyik modalitás (radiológia, makroszkópos kép) áll közelebb majd termoanalitikai mérésekhez?
- 3) Amennyiben az elvégzett vizsgálatok nem vezetnek eredményre, alternatív vizsgálatokat tervezünk: ROK helyett bicepsz ín mintákat gyűjtünk, humeruszfej helyett a vápából gyűjtünk mintát stb.
- 4) Feltételezzük továbbá, hogy a csont és porc minták esetében a termogravimetriai mérések értékes többletinformációt fognak hordozni.
- 5) Várható eredmény, hogy a radiológiai / szövettani vizsgálatok alapján az ortopédiai és a traumatológiai minták károsodásának mértéke között különbséget találunk, melyet DSC és TG/DTA mérések eredményei alátámasztanak, és a termoanalitikai paramétereket vizsgálva további információval is szolgálnak.
- 6) Fenti eredmények birtokában azt várjuk, hogy a termoanalitikai mérések hasznos kiegészítő klinikai vizsgálatként szerepelhetnek az ortopédiai és traumatológiai betegektől a műtét során vett minták további elemzésében.

3. Beteganyag és módszerek

A termoanalitikai méréseinkhez szükséges mintákat a TVBJK Traumatológiai - Ortopédiai Összevont Osztályán 2019-től, traumatológiai és ortopédiai indikációval végzett vállprotézis beültetések során gyűjtöttük. A szövetmintákat a Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biofizikai Intézet, Prof. Dr. Lőrinczy Dénes Kalorimetria Laboratóriumában dolgoztuk fel.

A szövetminták vételezése a 2008-as Helsinkai Nyilatkozat etikai irányelveinek figyelembevételével, a helyi Etikai Bizottság engedélyével, és a betegek tájékoztatása után, beleegyezésükön alapuló beleegyező nyilatkozat aláírása után történt.

3.1 Beteganyag

Az általunk tervezett vizsgálatokba olyan felnőtt korú, akut vállízületi sérüléssel vagy krónikus vállízületi elváltozással bíró (fájdalmat, mozgáselmaradást, gyulladással járó ízületi jegeket mutató) betegeket vonunk be, akiknél szakrendelésünkön vagy akut baleseti ambulanciánkon történő vizsgálatok során olyan vállízületi károsodást – mind traumatológiai, mind pedig ortopédiai eredetű – állapítottunk meg, amelynek megoldásához vállízületi protézis implantációja szükséges. Osztályunkon 2019 óta összesen 51 betegnél történt hemi vagy reverz vállízületi protézis implantációja. A nemek szerint a férfi : nő arány 13 : 38 volt. A műtét elvégzésnek idején az életkor (mean \pm SEM, min. – max., év) 69 ± 1.1 (51 – 86) volt.

A műtéteket a betegek megfelelő kivizsgálását és előkészítését követően végezzük. A preoperatív kivizsgálás során különös hangsúlyt fektetünk a részletes anamnézis felvételére, a kórelőzményre, mint például RA (reumatoid arthritis) esetén a betegség progressziójára és aktivitásának mértékére, amelyeket gyulladással járó laborvizsgálatok elvégzése során kapott értékekből értékelünk. Ezen adatokat statisztikai elemzéseknél külön hangsúllyal vesszük figyelembe.

A betegek a műtéti felvilágosítás során teljeskörű tájékoztatást kapnak a műtét várható eredményéről, lehetséges műtéti rizikókról, komplikációkról, valamint a lehetséges nem műtéti, azaz konzervatív kezelés várható eredményéről. *A műtétet a betegek írásos beleegyezését követően hajtjuk végre.*

3.2. A betegek demográfiai adatai:

A vizsgálatba degeneratív (ortopédiai) vagy traumás (darabos / ficamos törés) indikációval vállprotézis műtéten átesett betegeket vontunk be. A reverz vállprotézis beültetésén átesett betegek átlagéletkora 73 ± 5 év (átlag \pm SEM), a férfiak és nők aránya 2:3 volt.

A traumás csoportban minden betegnél a humerusz proximális végének darabos, jelentős diszlokációval járó törése fordult elő, a törésvonal ráterjedt a *collum anatomicum*ra is. Figyelemre méltó, hogy valamennyi traumás beteg 68 évnél idősebb volt, és valamennyi trauma alacsony energiájú sérülésből - többnyire háztartási esésből - származott, és a kórtörténetben csonttritkulás is szerepelt.

Az ortopédiai indikációval rendelkező betegeknél minden esetben előrehaladott rotátorköpeny-szakadás artropátia (rotator cuff tear arthropathy, RCA) képezte a műtét indikációt, amelyhez a kórtörténetben gyakran társult degeneratív és / vagy autoimmun betegség is.

3.3 Képalkotó vizsgálatok

A képalkotó vizsgálatok eredményeinek elemzése, a vállöv károsodásának klasszifikációja (ROK károsodás: Hamada-beosztás szerint, glenohumerális artrózis foka: Walch-beosztás szerint, porckárosodás mértéke: Outerbridge-beosztás) alapján történik (**5. Táblázat**). Fontos mind a CT, mind pedig az MR vizsgálatok elvégzése, mert az eltérő beosztások különböző képalkotó vizsgálatokon alapulnak. Az ortopéd indikációval történő műtétek préoperatív tervezésére a natív RTG-felvételek felhasználásával a beültetendő protézis szoftveres megtervezésére is lehetőségünk van.

Az elektronikus kórlapi dokumentációk (RTG, CT, MR, laboratóriumi vizsgálati eredmények) és a műtéti leíró dokumentumok a kórházunkban használt Inforend nevű programban elérhetők. A képalkotó diagnosztika során elkészült digitális felvételek tárolása kórházunk Radiológia Osztályának számítógépes rendszerén történik.

A CT-vizsgálatokat *Siemens Somatom Perspective Dual 64/128*, az MR-vizsgálatokat *Siemens Magnetom Essenza 1.5 T* típusú készülékkel végezzük. A betegek számára képalkotó vizsgálatok a rutin műtéti tervezés részét képezik, külön terheléssel nem járnak.

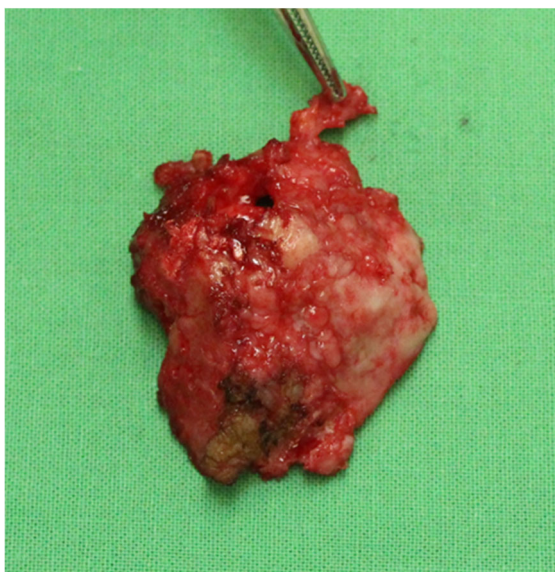
	Beosztások			
	Hamada	Walch	Outerbridge	Makroszkópos
Ortopéd				
O1	4a	-	2	4
O2	5	D	-	5
Traumás				
T1	-	-	-	3
T2	4b	A1	-	2
T3	-	-	-	2-3

5. Táblázat: Ortopédiai (O1 és O2) és traumatológiai (T1, T2 és T3) indikációval végzett műtétek során gyűjtött mintákhoz tartozó vállak glenohumerális artritiszének és rotátorköpeny-károsodásának értékelése radiológiai és makroszkópos leletek alapján.

3.4 Műtét technikai leírása és mintavétel

A műtétek elvégzésére a TMBJK Műtöblokkjában található traumatológia műtőkben kerül sor, a beavatkozásokat ugyanazon személyekből álló műtői csapat végzi. A műtétek során DePuy Synthes Delta Xtend teljes reverz vállízületi protézist vagy Global FX hemiprotézist ültetünk be. Kizárólag olyan szöveteket használunk fel vizsgálatainkban, amelyek egyébként is eltávolításra kerülnek a beavatkozások során.

A műtéteket narkózisban (ITN) végezzük, posztoperatív fájdalom csillapítás részeként *scalenus* blokádot alkalmazunk. A vállízületet deltopektorális feltárásból tárjuk fel, különösen figyelve a *vena cephalica* épségére. Az ízületi tok megnyitását követően identifikáljuk a *tuberculum maius humeri*-t, amelyen a ROK négy tagja közül három tapad (*m. supra- et infraspinatus*, *m. teres minor*). Hemiprotézis implantációjakor a tuberkulumok épsége és megfelelő rögzítése meghatározza a vállízület későbbi funkcióját. Átvágjuk a *m. biceps brachii* hosszú inát az eredési pontjánál. A humeruszfejet oszcillációs fűrészszel távolítjuk el (**17. Kép**). A velőúr megnyitását követően a megfelelő méretű szárát ragasztjuk a velőúrba. Hemiprotézis implantációja esetén a *fossa glenoidalét* épen hagyjuk, a megmaradt *tuberculum maiust* a szárhoz rögzítjük varróanyaggal. Amennyiben a vállízület előrehaladott degenerációja áll fenn, valamint a ROK funkciója már hiányzik, reverz totál vállprotézist ültetünk be, mely során vápa beültetésre is sor kerül. Ebben az esetben a *fossa glenoidalis* területéről – az úgynevezett *glenohumeral contact area* (GCA) területéről [66] - is porcszövetet (5x5x2.5mm nagyságú), és csontmintát (5x15 mm nagyságú csonthenger) veszünk [67].



17. Kép: Előrehaladott omartrózis miatt elvégzett reverz vállízületi protézis műtét során eltávolított humeruszfej, amelyből egy 5x5x2.5 mm nagyságú porcminátát vételeztünk vizsgálataink céljából (saját képanyag)

A kontrollcsoporthoz olyan fiatal betegekből veszünk mintákat, akiknek olyan súlyos fokú (jelentős diszlokációval járó 4-rész törés) humeruszfej törése van, hogy az ízületi felszín helyreállítása már nem lehetséges, a humeruszfej hosszabb távon nem életképes. Kritérium, hogy a kontroll csoportba tartozó sérült nem rendelkezhet degeneratív vagy gyulladásos vállízületi elváltozással.

A műtétek során a következő szövetekből veszünk mintákat: humeruszfej porc, humeruszfej szubkondrális csont, rotátorköpeny (*tuberculum maius*hoz tapadó szupraszpínátusz ín), bicepsz ín intraartikuláris szakasza, *cavitas glenoidalis* porc, *cavitas glenoidalis* szubkondrális csont. A ROK inak meghatározásához egy kb. 5x5x10 mm nagyságú szövetmintát veszünk általában a szupraszpínátusz ínből, az ín tapadásától proximálra kb. 1,5 cm távolságra, amely az ín ún. kritikus zónájának felel meg. A humeruszfej felszínéről (a humerusz-*fossa glenoidalis* kontaktfelületnek megfelelően) 5x5x2,5 mm nagyságú hyalinporc mintákat veszünk. A humeruszfej szubkondrális csontjából és a *fossa glenoidalis* ízfelszínéből és szubkondrális csontjából egy 5 mm belső átmérőjű hengerfúróval veszünk mintát.

Az intraoperatívan vett mintákat előre sterilizált, zárható műanyag mintatartókba helyezük, amelyeken a minta beazonosítására szükséges adatokat feltüntetjük.

A szövettani metszetekhez szükséges mintákat 4%-os formalinba, a DSC és TG/DTA vizsgálatokhoz szükséges szövetmintákat hideg fiziológiás sóoldatba helyezzük, amelyeket mély hűtve szállítunk és tárolunk feldolgozásig.

3.5 Szövettani vizsgálatok

A termoanalitikai vizsgálatokkal párhuzamosan klasszikus szövettani vizsgálatra is küldtünk a mintákból. A szövetminták kórszövettani vizsgálatát kórházunk Patológia Osztályán végezzük Dr. Cifra János segítségével. A lágy-szövetmintákat legalább 2 napig tároljuk 4%-os formaldehid oldatban. A fixálást követően két szakaszt vágunk ki, majd ezeket paraffinban dehidratáljuk és ágyazzuk be. 4 µm vastag sorozat metszeteket készítünk microtommal, amelyeket haematoxin-eozinnal festünk meg.

A csontszövetmintákat standard dekalifikációs és festési eljárással készítettük elő. A tárgylemezek elkészültét követően a szövetmintákat Leica Biosystems ST 5020 Multistainer, Leica Biosystems CV 5030 és Nikon Eclipse Ci-L mikroszkóppal vizsgáltuk.

3.6 Termoanalitikai vizsgálatok

3.6.1. Differenciál pásztázó kalorimetria (DSC):

A DSC-vizsgálat elvégzése előtt a mintákat háromszor 4 °C-os steril fiziológiás sóoldattal mostuk. A kalorimetriás mérések standardizált módon, SETARAM Micro DSC-II (Franciaország, Caluire) kaloriméterrel történtek. Referenciának fiziológiás sóoldatot használtunk. Valamennyi mérés 0 és 100 °C közötti tartományban, 0,3 °K/perc felfűtési sebességgel történt. Hagyományos, átlagosan 1 mL térfogatú Hastelloy-mérőcellákat alkalmaztunk. A tipikus nedves minta tömeg a kalorimetriás mérések során 50 – 150 mg között változott. A mérőcellákba pufferben tárolt mintákat, a referencia cellába a tiszta puffer-oldatot helyeztük. A mérő- és referencia cellákat ± 0.1 mg pontossággal kiegyensúlyoztuk. A hőkapacitás tekintetében nem volt szükség korrekcióra a minta és referencia cellák között. Kiinduláskor a cellák és az őket tartó blokk között is a hőmérséklet különbség zérus volt. Ha a minta és a referencia termikus tulajdonságai azonosak, egyikben sem megy végbe fázisátalakulás, akkor azonos mennyiségű energia kell hőmérsékletük azonos módon történő

változtatásához és így a kimenő jel zérus lesz. Ha a mintában egy endoterm (hőelnyelő) folyamat indul be valamilyen szerkezeti átalakulás következtében akkor hőmérséklete csak extra energia betáplálásával képes követni a referencia cella hőmérséklet változását úgy, hogy a két cella közti különbség továbbra is zérus maradjon. Ez az extra energia, amely állandó nyomáson zajló folyamatnál (hermetikusan lezárt cella) a fellépő hőkapacitás változást adja, kimenő jelként jelenik meg a hőmérséklet függvényében.

A kaloriméter alapvetően három műszerből épül fel. A készülék „lelke” a mérést végző egység, amely tartalmazza a hőelnyelő blokkot a benne lévő mérő és referencia cellákkal. A másik része a mérőblokkot közvetlenül szabályozó egység, amely az előre meghatározott programnak megfelelően végzi a felfűtést. A harmadik része egy nagy teljesítményű személyi számítógép, amelyhez tartozó software segítségével végezhető az adott mérések elemzése és a kalorimetriás görbe közlésre alkalmas megjelenítése.

A kalorimetriás entalpiát a hőabszorpciós görbe alatti területből számoltuk két-pontos SETARAM csúcs integráló szoftver segítségével. Az adatfeldolgozás ASCII konverzió után az Origin 6.0 program segítségével történt [23].

3.6.2 Termogravimetria (TG) és Differenciál Termikus Analízis (DTA):

A csontminták termoanalitikai vizsgálatait egy *SSC/5200 TG/DTA készülékkel (SII Seiko Instruments Inc. - Japán)* hajtottuk végre. A mintákat nyitott, alumíniumból készült, 5,2 mm átmérőjű és 5 mm mélységű mintatartókba helyeztük. A vizsgálatokat a környezeti hőmérséklet és 550°C közötti tartományban végeztük (alumínium mintatartók, amelyeknek 600 °C az olvadáspontjuk) 10-40 °K/min felfűtési sebességgel (10 °K-es emelésekkel) végeztük. A mérések során inert nitrogén gázt használtunk 100 ml/min áramlási sebesség mellett.

A termogravimetriai vizsgálatok során regisztráltuk a vizsgált anyag százalékos tömegváltozását a hőmérsékletemelkedés függvényében. A kapott termogramm során információt kaptunk az adott minta termikus stabilitásáról. A DTG (derivatív termogravimetria) a TG görbével egy időben kerül regisztrációra, és a TG görbe adatpontjaiból számolt derivált TG görbét jelenti.

Differenciáltermoanalízis (DTA) során a vizsgált mintát (egy inert anyaggal együtt) egyenletes sebességgel hevítjük, miközben mérjük a két anyag közötti hőmérsékletkülönbséget,

amit a felfűtés függvényében regisztrálunk. Így a mintában lejátszódó entalpiaváltozásról kapunk információt [24].

3.7 Statisztikai számítások

DSC vizsgálataink során a statisztikai analízist GraphPad Prism 6 (GraphPad, San Diego, CA) és SPSS 2 6.0 (SPSS, Chicago, IL) szoftverek segítségével végezzük el, ahol a $p < 0.05$ eltéréseket vesszük statisztikailag szignifikánsnak.

Thermogravimetriai vizsgálataink értékeléséhez a korrelációelemzést és a grafikonok készítését az MS Excel szoftver segítségével végeztük el.

4. Eredmények

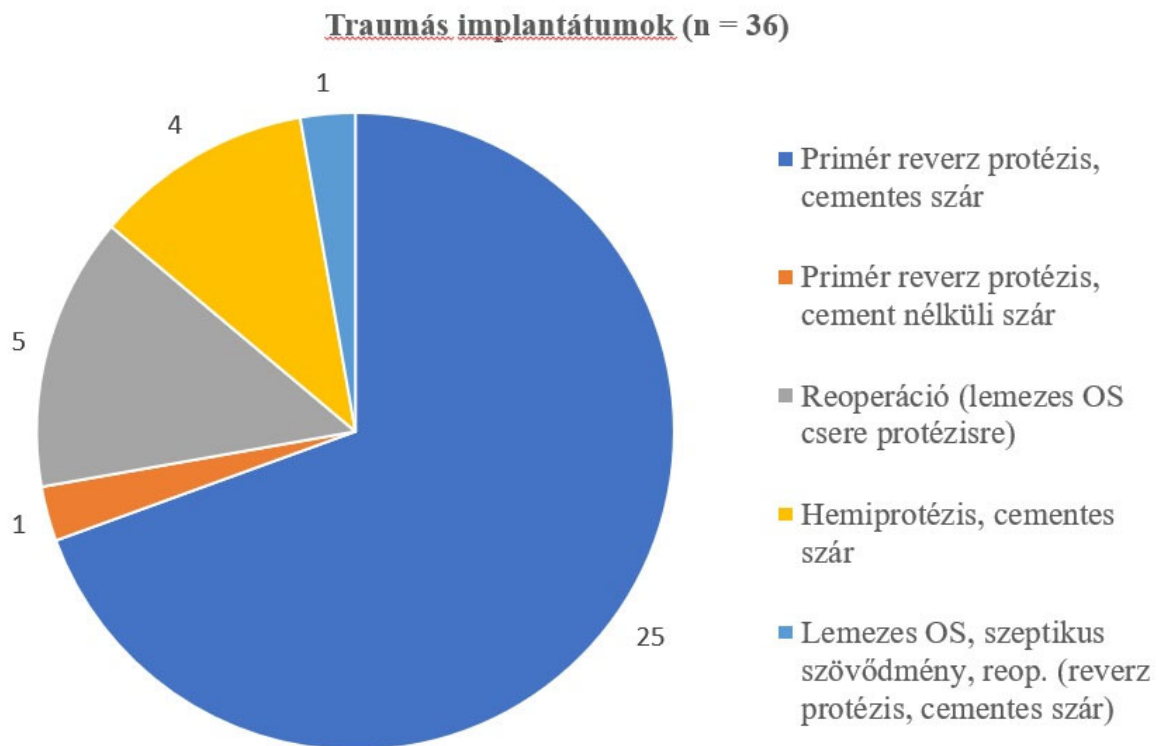
4.1 Beteganyag

Osztályunkon 2019 óta összesen 51 betegnél történt hemi vagy reverz vállízületi protézis implantációja. A nemek szerint a férfi:nő arány 13:38 volt. A műtét elvégzésnek idején az átlagos életkor (mean \pm SEM, min. – max., év) 69 ± 1.1 (51 – 86) volt.

Traumatológiai indikációval összesen 36 esetben végeztünk ilyen típusú műtétet. A sérülési mechanizmust tekintve túlnyomórészt a relative kis energiájú sérülések ($n = 31$) szerepeltek, amelyből arra merünk következtetni, hogy a humerusz proximális végének négy- vagy több rész törésének kialakulásában a már meglévő oszteoporózis jelentős rizikófaktorként szerepelhet. A nagyenergiájú sérülések ($n = 5$) - mint például a „magasból esés” vagy „jármű általi gázolás” csak kevés esetben fordultak elő. A sérülések kialakulásában egyéb tényezőként alkalmanként szerepelt az epilepszia ($n = 1$), az ittasság ($n = 1$) és COVID-19 fertőzés ($n = 1$) okozta általános állapotrosszabbodás, amelynek következtében a sérülés bekövetkezett.

Ortopédiai indikációval összesen 15 esetben végeztünk vállízületi protézis beültetést. Ezekben az esetekben kivétel nélkül a RCA volt megnevezve fő diagnózisként, mint műtéti indikáció. Itt minden esetben reverz vállízületi protézis implantációjára került sor cementes ($n = 4$) vagy cement nélküli ($n = 11$) szárral.

Traumatológiai indikációval elvégzett vállízületi protézis műtétek (n = 36) során beültetett implantátumtípusok megoszlása az alábbi szerint alakult (**2. Grafikon**).

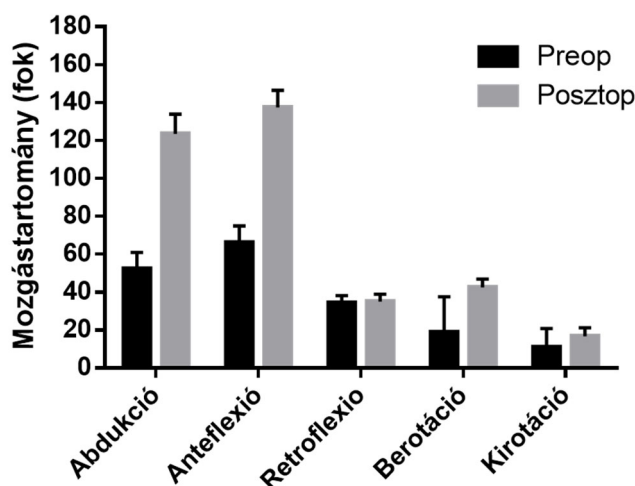


2. Grafikon: Traumatológiai indikációval beültetett implantátumok

A kísérő betegségek közül kiemelendő a hypertonia (n = 37), a II-es típusú Diabetes mellitus (n = 12), a hyperuricaemia (n = 7), az oszteoporózis (n = 5), a pitvarfibrilláció (n = 4), a hypothyreosis (n = 4), az iszkémiás szívbetegség (n = 3) és a depresszió (n = 3). Kettő – kettő esetben volt ismert rosszindulatú daganatos betegség, hyperlipidémia, Parkinson-kór és I-es típusú Diabetes mellitus, valamint egy-egy esetben lett COPD, Crohn-betegség, glaucoma, véralvadási zavar, reumatoid artritisz és krónikus anémia is megjelölve.

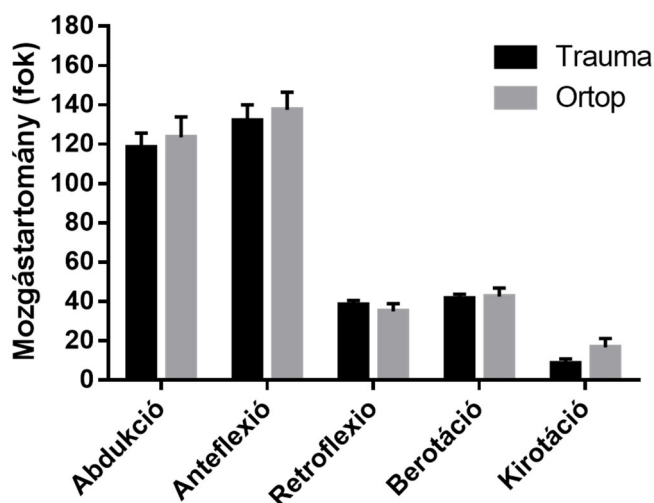
Traumatológiai indikációval végrehajtott műtétek esetén a törés okozta fájdalom és funkcióvesztés miatt nem lehetséges a sérült váll mozgástartományának, a sérülést megelőző és a műtétet követően kialakult, véglegesnek tekinthető mozgástartományának az objektív összehasonlítása.

Az ortopéd eseteknél viszont van lehetőség a műtét előtti és utáni mozgástartomány objektív összehasonlítására (**3. Grafikon**), ezáltal pontos képet kaphatunk a műtét eredményességéről. A grafikonon jól látható, hogy a vállízület abdukciós és anteflexiós mozgásai szignifikánsan javultak a műtét előtti funkcióhoz képest.



3. Grafikon: Ortopédiai indikációval végzett műtétek előtti (preop) és utáni (posztop) mozgástartományok összehasonlítása. (Posztop = 12 hónappal a műtétet követően). Statisztikai teszt: ANOVA, a grafikonon feltüntetett értékek: átlag ± SEM (standard error of the mean, átlag standard hibája). Szignifikáns eltérést a varianciaanalízis nem mutatott, nagy valószínűséggel a kis esetszám miatt. Ugyanakkor, Student t-teszt szignifikáns javulást mutat az abdukcio és az anteflexio tekintetében.

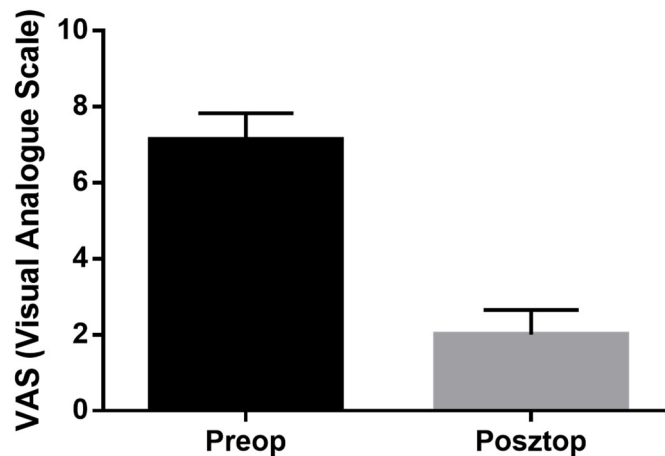
Az ortopédiai és a traumatológiai esetek mozgástartományának összehasonlítása azt igazolta, hogy a két betegcsoport között nincs szignifikáns különbség az elért mozgástartomány tekintetében (**4. Grafikon**).



4. Grafikon: A különböző indikációval végzett műtétek utáni mozgástartományok összehasonlítása a 12. posztoperatív hónapban. Statisztikai teszt: kétutas ANOVA, a grafikonon feltüntetett értékek: átlag ± SEM (standard error of the mean, átlag standard hibája). Nincs szignifikáns eltérés az eredményességben.

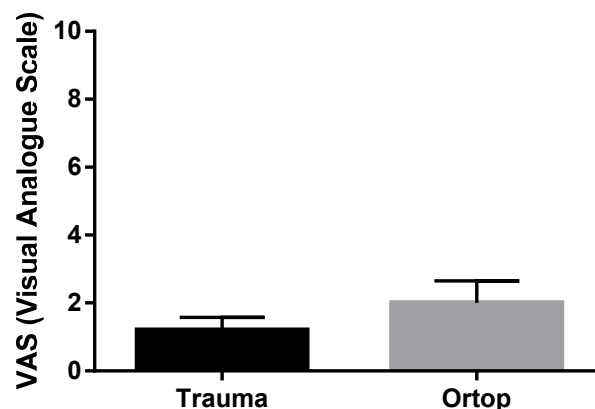
Vizsgálataink során vizsgáltuk a fájdalom mértékét, amelyhez a vizuális analóg skálával (VAS) analóg numerikus skálát használtuk. Ez egy egydimenziós fájdalommérő skála, amely

gyakorlatilag egy vízszintes tengelyből áll, amelyen a betegek be kell jelölni a fájdalom mértékét. Ennek egyik végpontja az "egyáltalán nem fáj" (= 0), másik pedig az "elviselhetetlenül fáj" (= 10) felirat. Az ortopédiai műtétek előtti és utáni (12 hónap) értékek átlagát az **5. Grafikon** mutatja, amely bizonyítja, hogy a beavatkozással szignifikánsan sikerült csökkenteni a betegek fájdalmát.



5. Grafikon: Ortopédiai esetek. VAS (vizuális analóg skála) általi pontszám a műtét előtt és a műtét után 12 hónappal. Statisztikai teszt: Student t-teszt, a grafikonon feltüntetett értékek: átlag \pm SEM (standard error of the mean, átlag standard hibája). Szignifikáns javulást értünk el a műtét elvégzésével (átlag érték szignifikánsan csökkent).

A VAS értékeket a műtétet követően (12 hónap) összehasonlítottuk az ortopédiai és traumatológiai indikációval végzett műtétek között. Az eredmény azt mutatta, hogy a két betegcsoport között a műtétet követően nem alakult ki szignifikáns különbség a fájdalom mértékét tekintve (**6. Grafikon**).



6. Grafikon: Traumatológiai és ortopédiai esetek. VAS (vizuális analóg skála) általi pontszám a műtét után 12 hónappal. Statisztikai teszt: Student t-teszt, a grafikonon feltüntetett értékek: átlag \pm SEM (standard error of the

mean, átlag standard hibája). A két betegcsoportot összehasonlítva nincs szignifikáns eltérés az eredményességben, a VAS tekintetében.

Intra- és posztoperatív szövődeményeket is figyelembe vettük. Az elvégzett beavatkozások 3,9%-ban fordult elő szár melletti törés. Sebgyógyulási zavar, illetve felszíni szeptikus szövődeményt szintén ugyanilyen arányban észleltünk. Mély szeptikus szövődemény egy esetben sem fordult elő. Metaglène komponens (csavarokkal rögzített glenoid komponens, amelyre a glenosphera rögzíthető) lazulása 2%-ban fordult elő.

4.2 Képképző vizsgálatok eredményei

A vállöv károsodásának mértékét a fentebb részletezett beosztások szerint osztályoztuk. A kapott eredményeket az **5. Táblázat**ban összesítettük.

Tekintettel arra, hogy a kontroll mintát olyan fiatal, ficamos 4-rész törést szenvedett betegről (eredetileg A1-es minta) vettük, aki esetében a szövettani vizsgálat kizárta gyulladásos, illetve degeneratív kórkép jelenlétét, az A1 mintát tekintettük kontroll mintának a további vizsgálatok során. Későbbi publikációkban az egyszerűbb értelemzés miatt a minták elnevezését megváltoztattuk, így A2 = T1, A3 = T2 és A4 = T3 mintát.

A **Hamada-beosztás** alapján, az O1-es minta „4a-fokú”, az O2-es minta „5-fokú”, valamint a T2-es minta „4b-fokú” elváltozásai minden esetben bizonyítják az előrehaladott rotátorköpeny-artropátia rossz prognózisát.

A **Walch-féle beosztás** szerinti „D-s” besorolás az O2-es mintánál súlyos, előrehaladott GH-ízületi artrózist jelent a humerusfej anterior irányú szubluxációjával. A T2-es minta „A1-es” besorolása esetén a CT felvételeken egy centrálisan elhelyezkedő humerusfej látható kis fokú erózióval az ízület glenoidális felszínén.

Az O1-es mintánál látható, MR-alapú **Outerbridge beosztás** szerinti 2. fokú elváltozás hólyagszerű duzzanatot, a porc ízfelszínének repedését jelenti, amely mérsékelten sérült porcra utal.

A műtétek során a hyalinporc makroszkópos állapotáról is képet kapunk, amelyet az operáló orvos megfigyelése alapján pontoztuk egy 1-től 5-ig terjedő skálán a mintavétel során. Megállapítottuk, hogy az ortopédiai minták esetében az ízületi porcfelszín kifejezetten rosszabb állapotban volt, mint a traumás minták esetén.

Az egészségesnek ítélt kontroll minták esetében szövettani vizsgálatokat végeztünk, amelyek megerősítették, hogy a szövetmintán kóros eltérés nincs.

4.3 A rotátorköpeny minták DSC vizsgálati eredményei

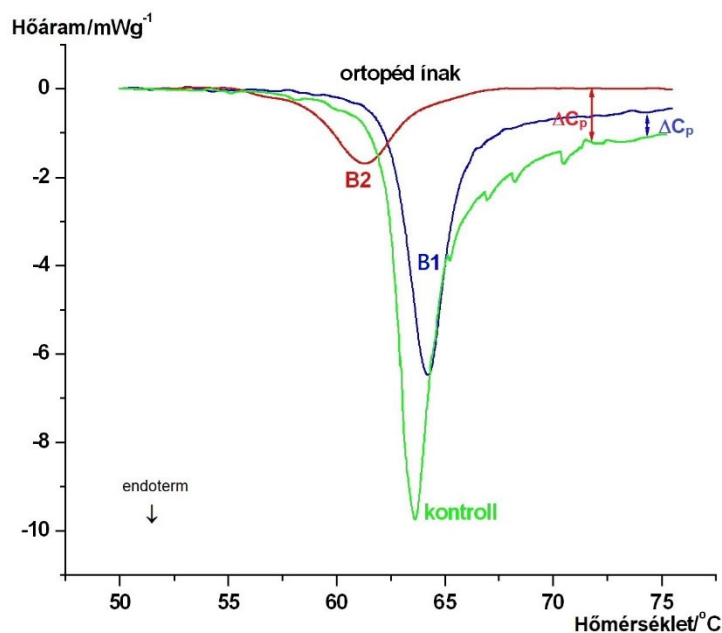
A műtétek során gyűjtött ROK-ínszövetből vett mintákat a korábban részletezett módon dolgoztuk fel. Mind az ortopédiai, mind pedig a traumatológiai minták eredményeit ugyanazon kontroll minta eredményeivel hasonlítottuk össze. A hőáramlási görbéket három futtatás átlagából számoltuk, a nedves minta tömegére normalizálva.

Az előrehaladott ín károsodás (B1), valamint a kifejezetten előrehaladott inkárosodás (B2) termodinamikai következményét a kontrollhoz képest jól mutatja a görbék alakja és lefutása. Ezt a tendenciát a **6. Táblázat** adatai is alátámasztják.

A kalorimetriás entalpia jelentős csökkenése jól korrelál a preoperatív elvégzett fizikális vizsgálat során véleményezett ROK-diszfunkcióval. A denaturálást követő alapvonal változás a hőkapacitás növekedését jelezheti, ami az ín kisebb rugalmasságának következményeként értékelhető, amely egy kompaktabb (sűrűbb, jobban „csomagolt”) szerkezetre utal (**7. Grafikon**).

Ortopéd ín	Termodinamikai paraméterek			
	$\Delta T/^\circ\text{C}$	$T_{1/2}/^\circ\text{C}$	$T_m/^\circ\text{C}$	$\Delta H_{cal}/\text{Jg}^{-1}$
Kontroll	18.60	2.02	63.55	5.01
B1	11.71	1.83	64.24	3.14
B2	15.49	2.16	61.45	1.83

6. Táblázat: Az ortopédiai indikációval operált betegek ROK-ínszöveteinek denaturációs paraméterei. /Biológiai minták denaturációját jellemző leggyakoribb termodinamikai paraméterek (ΔT – a denaturáció hőmérsékleti tartománya, $T_{1/2}$ – a maximális hőáram félérték szélessége, T_m – a denaturáció maximális hőmérséklete és ΔH_{cal} – a nedves minta tömegére normált kalorimetriás entalpia). Az adatok három mérés átlagai. /



7. Grafikon: Az ortopédiai indikációval operált betegek ROK-inainak denaturációs görbéi (B1 és B2), valamint az egészséges (kontroll) ROK-ín denaturációs görbéje

A traumás minták esetében is a hőáramlási görbéket három futtatás átlagából számoltuk, a nedves minta tömegére normalizálva. A mérsékelten degenerált ín (A2) szintén jelentős eltérést mutatott a kontrollhoz képest a hődenaturációs görbék alakjában (**3. Grafikon**) és azok termikus paramétereiben (**7. Táblázat**) is.

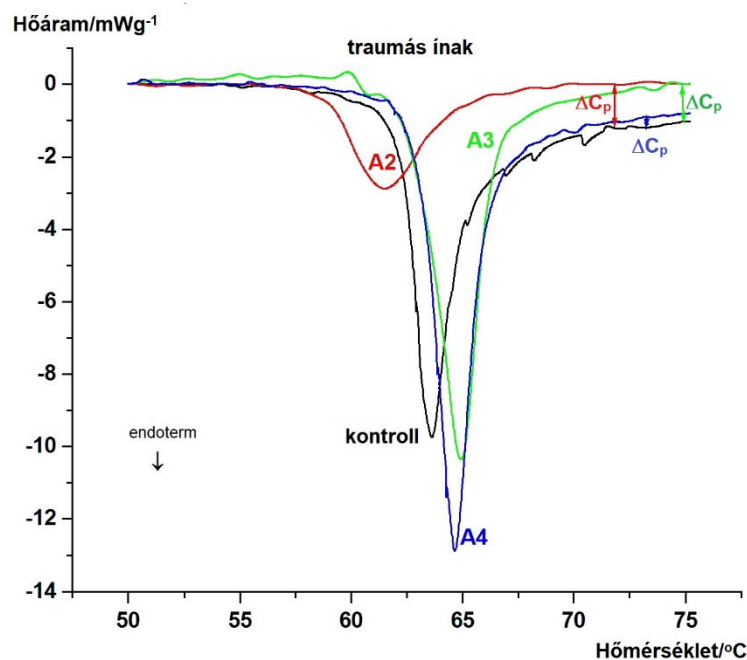
Traumás ín	Termodinamikai paraméterek			
	$\Delta T/^\circ\text{C}$	$T_{1/2}/^\circ\text{C}$	$T_m/^\circ\text{C}$	$\Delta H_{cal}/\text{Jg}^{-1}$
Kontroll (A1)	18.60	2.02	63.55	5.01
A2	13.23	2.76	61.60	2.69
A3	12.56	1.93	64.93	5.33
A4	12.15	1.83	64.60	5.67

7. Táblázat: Traumatológiai indikációval operált betegek ROK-ínszöveteinek denaturációs paraméterei. /Biológiai minták denaturációját jellemző leggyakoribb termodinamikai paraméterek (ΔT – a denaturáció hőmérsékleti tartománya, $T_{1/2}$ – a maximális hőáram félérték szélessége, T_m – a denaturáció maximális hőmérséklete és ΔH_{cal} – a nedves minta tömegére normált kalorimetriás entalpia). Az adatok három mérés átlagai. /

Az A2-es minta hődenaturációs görbéje (**3. Grafikon**) a többi traumás mintához képest igazolja már a sérülést megelőzően meglévő degenerációját a ROK-nak, amelyet az elvégzett

preoperatív röntgen vizsgálat szerint „4b-stádiumúnak” ítéltünk meg a Hamada-beosztás szerint. Ugyanakkor a többi traumás eredetű minta jóval kisebb termodinamikai eltérés mutatott a kontrollal összehasonlítva.

A hyalinporc mintákhoz hasonlóan itt is látható a görbe kiszélesedése, valamint a denaturációs hőmérséklet szignifikáns csökkenése a kontroll mintáéhoz képest. Ezek az értékek igazolják a vizsgált mintában lévő I-es típusú kollagén hőinstabilitását, amelyről következtethetünk az ínszövet degenerációjának mértékére (**8. Grafikon**).



8. Grafikon: A traumatológiai indikációval operált betegek ROK-ínszöveiteinek denaturációs görbéi (A2, A3 és A4), valamint az egészséges (kontroll) ROK-ín denaturációs görbéje

Az elvégzett DSC-vizsgálatok segítségével sikerült alátámasztani, hogy jelentős különbség van az ortopédiai- és traumatológiai indikációval végzett műtétek során gyűjtött ROK-minták termoanalitikai paramétereit között az egészséges kontrollhoz képest.

4.4 Hyalinporc minták DSC vizsgálati eredményei

A műtétek során gyűjtött porcmentákat a korábban részletezett módon dolgoztuk fel. Mind az ortopédiai, mind pedig a traumatológiai minták eredményeit ugyanazon kontroll minta

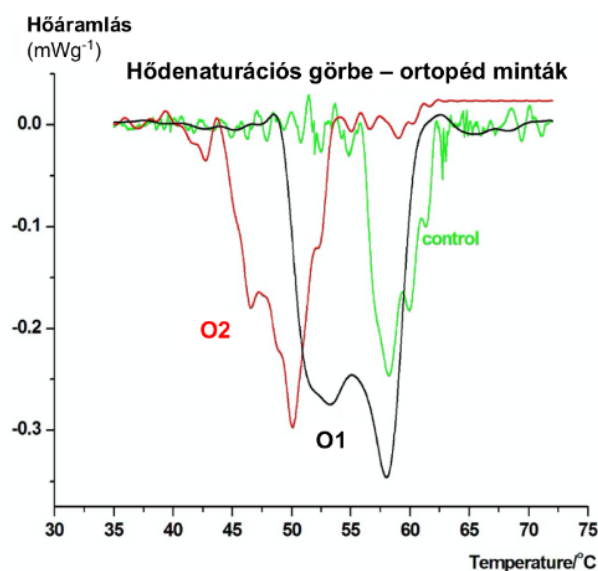
eredményeivel hasonlítottuk össze. A kontroll minta olyan, egyébként egészséges porcral rendelkező betegről származik, akinél Neer VI-os humerusfej törés miatt hemiprotézis beültetést hajtottunk végre.

A hyalinporcban II. típusú kollagén van. A kollagénfehérjék – a többi fehérjének megfelelően - térszerkezetük során változatos módon tekerednek fel, ezáltal úgynevezett harmadlagos, majd negyedleges szerkezetet érnek el. Attól függően, hogy melyik típusú kollagénról beszélünk, lehet a kollagénfehérjének rigid (csont), puha (ínak) vagy átmeneti (porc) szerkezete. A DSC alkalmazásának a lényege, hogy segítségével meghatározhatók a fizikai- kémiai átmenetekhez kapcsolódó **entalpia** (hőmennyiség) **változások** és az a hőmérséklet, amelyen a szerkezeti változások bekövetkeznek.

A **denaturáció** az a folyamat, amely során a makromolekulák elveszítik negyedleges, majd harmadlagos szerkezetüket, vagyis a polipeptid láncok széttekerednek.

A ΔT a denaturáció kezdete és vége közötti különbséget jelzi °C-ban. A T_m az úgynevezett denaturációs hőmérséklet, amelynél a széttekeredés a minta közel 50 %-ban lezajlott. A minta annál stabilabb hőtanilag, minél magasabb hőmérsékleti fokon fog a kollagén „széttekeredni”. A ΔH az a tömegre normalizált energiamennyiség, amely az adott szerkezeti változás létrejöttéhez szükséges.

A hőtani paraméterek változásaiból következtethetünk a porc szerkezeti eltéréseire, különös tekintettel a porcot alkotó II. típusú kollagén szerkezeti változásaira.



9. Grafikon: Az ortopédiai indikációval végrehajtott műtétek során nyert hyalinporc minták (O1, O2) hődenaturációs görbéi az egészséges hyalinporc mintával összehasonlítva

A DSC-görbék lefutásából következtetni lehet a hőstabilitásra és a porcban található II. típusú kollagén szerkezeti épségére. Az O1 és O2 minták esetében (**9. Grafikon**) a kontrollhoz képest a csúcs balra tolódott, a görbe pedig kiszélesedett. A kiszélesedett görbe, vagyis a megnövekedett ΔT , a szélesebb denaturációs hőmérsékleti tartományt jelzi, ami azt jelenti, hogy a kollagénszerkezet károsodott, kisebb a kooperativitás a különböző strukturális domain-ek között. A szerkezete instabilabb, hiszen a denaturáció már alacsonyabb hőmérsékleten megkezdődik.

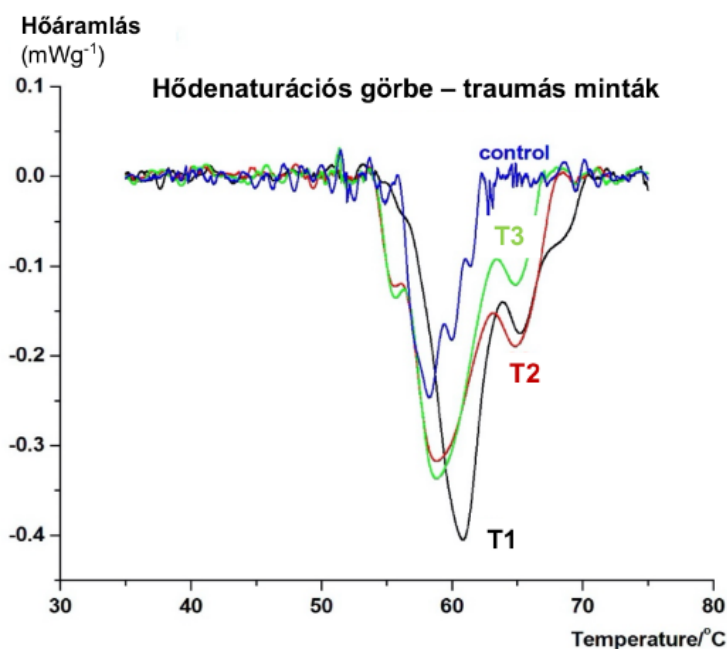
Az ortopéd minták esetében látható, hogy a T_m hőmérséklet csökkent, amely azt jelzi, hogy a minták hőtaniilag kevésbé stabilak (**8. Táblázat**).

A kalorimetriás entalpia is jelentős különbségeket mutatott mindkét minta esetében a kontrollhoz képest. Mivel nincs biokémiai vizsgálati háttérünk a porc különböző komponenseinek elkülönítése céljából, nehéz értelmezni az O1 és O2 esetében a kontrollhoz képest tapasztalt "nagy ugrásokat". A magasabb entalpia változás - különösen az O1 minta esetében – jelzi a megemelkedett kollagén tartalmat, kompaktálódást, amely indirekt módon szintén utalhat porckárosodásra (**8. Táblázat**).

Ortopéd indikáció	Termodinamikai paraméterek			
	$\Delta T/^\circ\text{C}$	$T_{1/2}/^\circ\text{C}$	$T_m/^\circ\text{C}$	$\Delta H_{cal}/\text{Jg}^{-1}$
Kontroll	19.0	7.9	56.5	0.62
O1	27.1	17.6	56.0	1.84
O2	20.0	10.5	50.0	1.04

8. Táblázat: Ortopéd eredetű porcminék termikus denaturációs paraméterei három mérés átlagaként (ΔT : denaturációs hőmérsékleti tartomány, $T_{1/2}$ a maximális hőáram félérték szélessége (egy tizedesre kerekítve), ΔH_{cal} nedves tömegre normált kalorimetriás entalpia (két tizedesig)).

Az ortopédiai mintákkal szemben látható, hogy a traumás eredetű minták esetében T_m a magasabb hőmérséklet felé tolódik el. A hődenaturációs görbe (5. Grafikon) kiszélesedése kevésbé markánsan jelentkezik, ezáltal jelezve, hogy a kooperativitás nagyobb, így a minták kollagén tartalma hőtaniilag stabilabb, vagyis jobban megőrizték harmadlagos és negyedleges szerkezetüket az ortopédiai mintákkal szemben. A denaturációs hőmérsékletek (T_m) azt mutatják, hogy a betegség okozta szerkezeti változás (O2) nagyobb, mint a sérüléskor a hyalinporcot ért károsító hatás (8. és 9. táblázat).



10. Grafikon: A traumatológiai indikációval végrehajtott műtétek során nyert hyalinporc minták (T1, T2 és T3) hődenaturációs görbéi az egészséges hyalinporc mintával összehasonlítva

A DSC-görbék (9. és 10. Grafikon) alakja és a termikus jellemzők (8. és 9. Táblázat) alapján a különböző eredetű minták kémiai jellemzői alapján azt találtuk, hogy a degeneratív betegségek (oszteoarthritisz, RA vagy rotátorköpeny-szakadás artropátia) okozta szerkezeti változások nagyobbak, mint a traumás betegek esetén megfigyelt változások. A traumás betegeknek észlelt szerkezeti károsodás vagy egy már meglévő állapot, vagy maga a trauma hatása lehet. Ismert, hogy az emberi hyalinporc három zónából áll (felszíni, átmeneti és mély zóna); minden zóna más-más funkcióval és állaggal rendelkezik [27]. Érdekes módon azt tapasztaltuk, hogy bizonyos minták termikus denaturációs vizsgálatait "ugrásokat" (belső termikus átmeneteket) mutattak, amelyek a különböző termikus domének szerkezeti változását jelenthetik.

Traumás indikáció	Termodinamikai paraméterek			
	$\Delta T/^\circ\text{C}$	$T_{1/2}/^\circ\text{C}$	$T_m/^\circ\text{C}$	$\Delta H_{cal}/\text{Jg}^{-1}$
Kontroll	19.0	7.9	56.5	0.62
T1	17.1	4.3	61.1	0.41
T2	15.0	8.9	58.9	1.07
T3	14.6	5.0	58.9	1.09

9. Táblázat: Traumás eredetű porcminék termikus denaturációs paraméterei három mérés átlagaként (ΔT : denaturációs hőmérsékleti tartomány, $T_{1/2}$ a maximális hőáram félérték szélessége (egy tizedesre kerekítve), ΔH_{cal} nedves tömegre normált kalorimetriás entalpia (két tizedesig)).

4.5 A humeruszfejből vett spongiózus csontminták termogravimetriás vizsgálata

A vállízületi protézis implantációját követően esetenként kialakuló protézis komponens lazulás megértése céljából a műtétet megelőzően meg kell ítélni a humeruszfej spongiózus csontállományának minőségét [68].

A termogravimetriás vizsgálatok már többször bizonyultak hasznosnak a csontszövet *in vitro* és *post mortem* vizsgálataiban [69–71]. Ezenkívül a TGA-t használták combcsontfejből vett spongiózus csontszövet hőstabilitásának értékelésére, amelyet oszteoarthritisben és oszteoporózisban szenvedő betegekből gyűjtöttek [72]. Ezért feltételeztük, hogy a termogravimetriás vizsgálatok az emberi humeruszfej mintákon különbséget fog mutatni az ortopédiai és a traumás betegek csontminőségében. Gyengébb csontállományt és kevesebb mineralizációra számítottunk a ortopédiai minták esetén fennálló oszteoarthritis és/vagy ROK-sérülést követően kialakuló artropátia (RCA) esetén, a traumás mintákhoz képest. Valamint feltételeztük azt is, hogy az ortopédiai betegek csontvesztesége korrelál a degeneratív elváltozások fokával.

Csontmintákat azokban a traumás esetekben vételeztünk, amikor AO-OTA 11 C3.1–C3.3 típusú humerusztörés állt fenn (A1-A3 jelzésű minták). Az ortopédiai mintákat (O1-O2) előrehaladott, súlyos fokú RCA miatt elvégzett reverz vállízületi protézis implantációja során gyűjtöttük. Intraoperatív egy 5 mm átmérőjű és 15 mm hosszú nagyságú csonthengereket távolítottunk el (**18. Kép**).



18. Kép: A fossa glenoidálisból vett csontminta helye (Intraoperatív felvétel; saját képanyag)

A kontrollmintát egy fiatal betegből vételeztük, aki diszlokációval járó négyrészt-proximális humerusztörést szenvedett és intraoperatív úgy ítéltük meg, hogy a törött humeruszfej makroszkópiusan egészséges spongiózus csontállománnyal rendelkezik. Ezt az elvégzett szövettani vizsgálat is megerősítette. Az ortopédiai műtétekből származó minták tömege 14 és 110 mg között változott, míg a traumatológiai vizsgálati minták tömege 12 és 49 mg között mozgott.

A rotátorköpeny-ín sérülését radiológiai szempontból a Hamada-osztályozással pontoztuk. A primér artropátiák CT-alapú értékeléséhez Walch-osztályozását alkalmaztuk. Az oszteoarthritisz score-t (0-7) a hagyományos kétdimenziós röntgenfelvételeken talált arthritisz jelek számának kiszámításával értékeltük: acromialis acetabularizáció, a humeruszfej kranializációja (a humerusz kraniális irányba történő elmozdulása), aszimmetrikus felső glenoid kopás, oszteofiták jelenléte, oszteopénia, szubkondrális szklerózis (snowcap-sign), és anterosuperior irányú elmozdulás. A kapott értékeket a **10. Táblázat**ban foglaltuk össze.

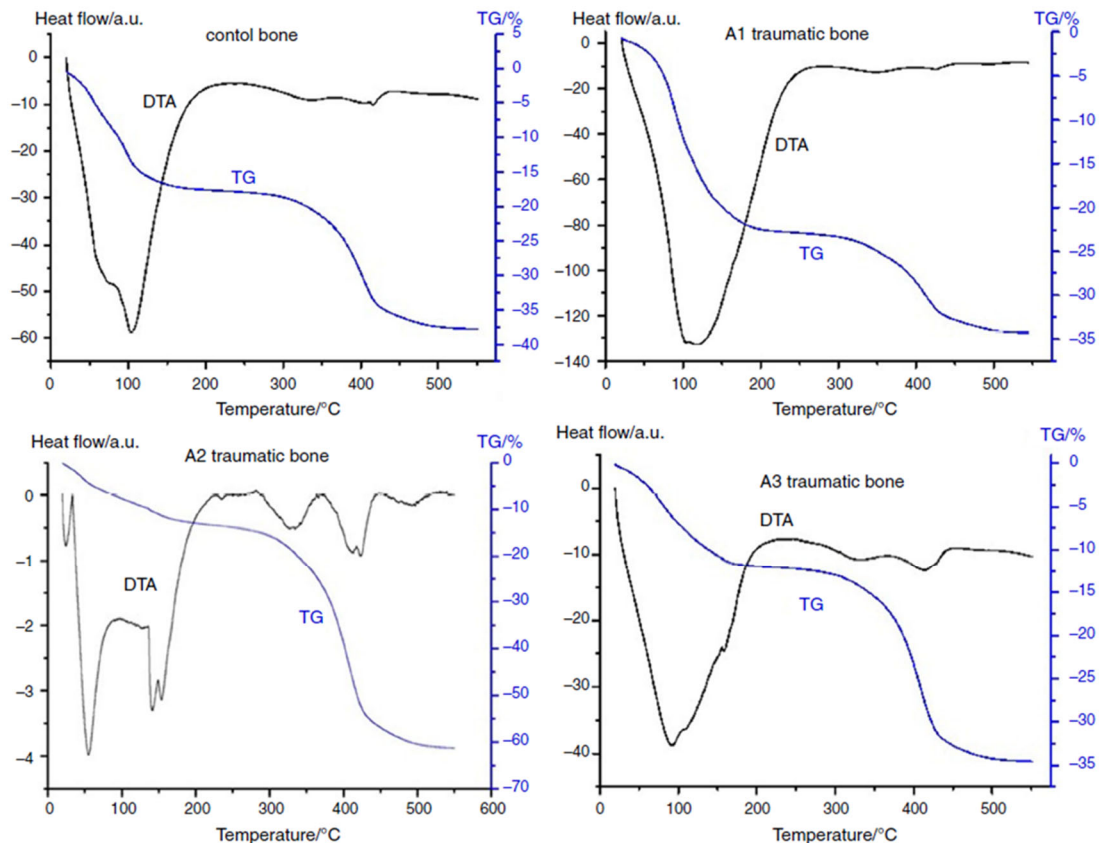
Minta	Hamada	Walch	Makroszkópos	Oszteoarthritisz score
A1	I	2	3	2
A2	IV/b	4	2	4
A3	-	0	2-3	0
O1	IV/A	6	4	6
O2	V	5	5	5

10. Táblázat: A glenohumerális arthritisz és a rotátorköpeny károsodásának értékelése traumás és ortopédiai vállak radiológiai és makroszkópos leletek alapján.

A csontminták termoanalitikai vizsgálataihoz Seiko SII SSC/5200 TG/DTA készüléket használtunk. A mintákat nyitott alumínium mintatartókba helyeztük, amelyek átmérője 5.2 mm, magassága pedig 5 mm. Az alumínium olvadáspontja 933.47 °K (660.32 °C). (Wikipédia - A szabad enciklopédia, dátum nélk.) A vizsgálati hőmérséklettartomány 550 °C-ig terjedt. A felfűtési sebesség 10-40 °K min⁻¹ (10 °K-nel lépésenként emelve). A mérésekhez inert gázként nitrogént használtunk 100 mL min⁻¹ áramlási sebességgel. A kimeneti jelként megjelenő adatok adják az adott minta DTA (hőáramlás), TG (tömegvesztés %-ban) és DTG (a tömegvesztés sebessége) értékeit.

A traumatológiai minták TG/DTA eredményeit a **11. Grafikon** ábrázolja. Az adatok három mérés átlagából keletkeztek 10 °K min⁻¹ felfűtési sebesség mellett.

A DTA-eredmény a kontrollminta esetében négy jól elkülöníthető hőátmenetet (75-103-335 és 407 °C) és összesen 40%-os tömegvesztéséget mutatott a vizsgált hőmérséklettartományban. A DTG görbék (nem ábrázoltuk őket) az első két csúcshőmérséklet esetében 1,5 és 2,1 mg min⁻¹ értékkel követték a DTA görbéket, de a magasabb termikus átmenetek esetében csak egy DTG-csúcsot tudtunk kimutatni 402 °C körül. 2,7 mg min⁻¹ értéket észleltünk.



11. Grafikon: a kontroll és traumatológiai minták TG/DTA görbéi (az adatok három mérés átlagai)

Az A1 minta 50 (inflexió) és 120 °C körüli átmenetet mutatott, kétszer nagyobb kalorimetrikus entalpiával, mint a kontroll. A termikus átmenetek a magasabb hőmérsékleti tartományba, 348 és 423 °C-ra tolódtak el, gyakorlatilag a kontrollmintával azonos entalpia értékekkel. A tömegvesztés kb. 30% volt. A DTG 100 °C-on magasabb, 4 mg min⁻¹ értéket, 414 °C-on pedig 2,7 mg min⁻¹ értéket mutatott, ami szintén magasabb volt, mint a kontrollnál. Az A2 minta mutatta a legnagyobb különbséget a kontrollhoz vagy bármely már traumatológiai és ortopédiai mintához képest. A grafikonon jól látható, hogy egyetlen átmenet ~ 50 °C-on, valamint egy jól elkülöníthető kettős állapot változás következett be 150 °C közelében. A többi

átmenet 340, 420 és 500 °C-on következett be. Nagyon meglepő, hogy a teljes kalorimetriai entalpia 20-220 °C között sokkal alacsonyabb volt, mint a kontroll minta esetében. Az entalpia hozzájárulás mindhárom tranziens fázisban magasabb volt a kontrollhoz képest. A teljes tömegvesztés kb. 60% volt. A DTG értékek a következők voltak: ~ 48 °C 0.23 mg min⁻¹, ~ 137 °C 0.25 mg min⁻¹ and ~ 150 °C 0.18 mg min⁻¹. A magasabb tartományokban 338 °C-on 0.31 mg min⁻¹, 410 °C-on 1.2 mg min⁻¹ volt.

Az A3-as minta esetén a hőátmeneteket 90, 110 és 150 °C-on különböztethetjük meg. E három csúcs entalpia-hozzájárulása a 20-210 °C-os intervallumban, valamint a magasabb tartományokban is a kontrollmintának megfelelő tartományban van. A teljes tömegvesztés kb. 35% volt, a DTG értékek pedig 85 °C-on 1.12 mg min⁻¹, 408 °C-on 3.3 mg min⁻¹ volt (**11. Táblázat**).

Traumás minták				
	DTA		DTG/mg min-1	
	$\Delta H_{cal}/Jg^{-1}$ (T low)	$\Delta H_{cal}/Jg^{-1}$ (T high)	T (low)	T (high)
Kontroll	682,00	42,20	1,5-2,1	2,70
A1	2190,00	36,50	4,40	1,2-2,7
A2	329,50	21,40	0,2-0,4	0,3-1,2
A3	564,20	49,00	1,10	3,30

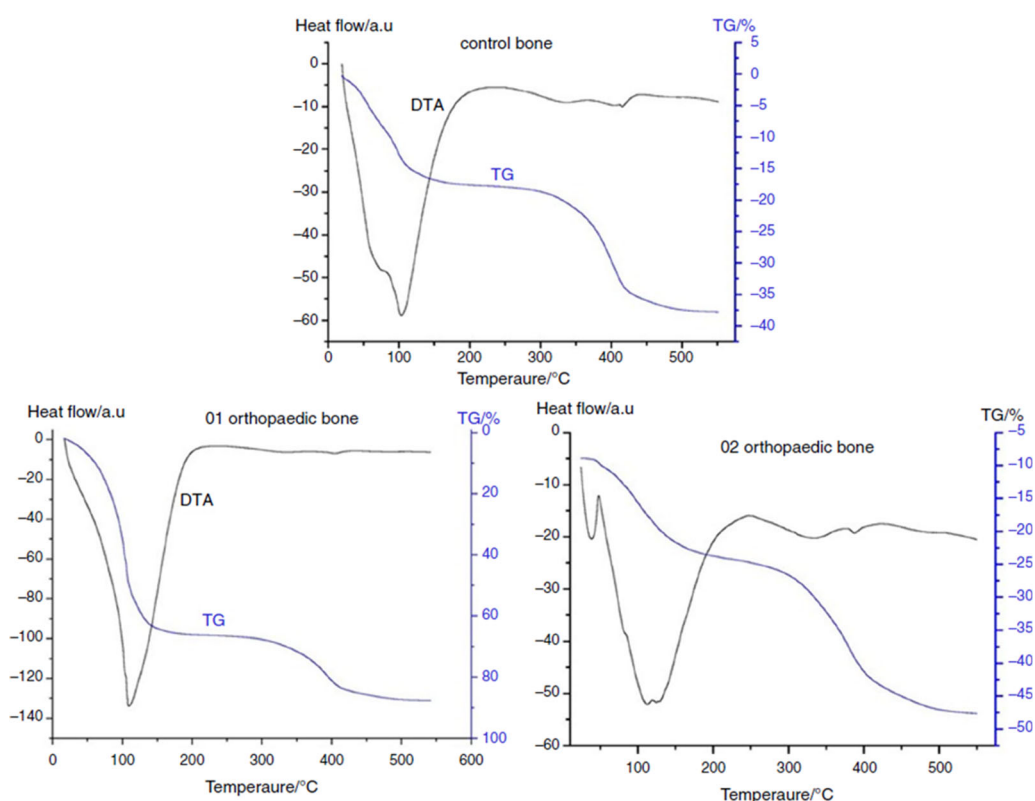
11. Táblázat: Traumás minták DTA/DTG eredményei; T low \approx 45-120 °C, T high \approx 330-410 °C

Az ortopédiai minták TG/DTA eredményeit a **12. Grafikon** ábrázolja. Az adatok három mérés átlagából keletkeztek 10 K min⁻¹ felfűtési sebesség mellett. Első pillantásra egy nagyon határozottan eltérő termikus folyamat (amely a belső szerkezeti eltérésre utal) látható a traumatológiai mintákhoz képest. A grafikonok szemmel láthatóan jól mutatják az eltéréseket a különböző traumás és ortopédiai minták között.

Az O1 ortopéd minta kétszer nagyobb effektust mutatott a kontrollmintához képest. Az alsó hőmérsékleti csúcsok 50 és 107 °C-ra tolódtak el, és az endoterm változás négyszer nagyobb volt, mint a kontrollminta esetében. A magasabb átmenetek nagyjából ugyanazon a hőmérsékleten maradtak (333 és 404 °C). A kétszer nagyobb végső tömegvesztés kiugrott a három grafikonból (a DTG 107 °C-on ~ 4,6 mg min⁻¹ és 1,3 mg min⁻¹ 390 °C-on).

Az O2 minta karakterisztikája és a hőáram hőmérsékletgörbéje hasonló tendenciát mutatott a kontrollmintához képest. Viszont a két alsó denaturációs csúcs jobban elkülönült (38

és 118 °C), ami azonos kalorimetrikus entalpiát eredményezett. A magasabb hőmérsékleti tartományban kettő helyett (lásd kontroll) három denaturációs csúcs jelent meg (333, 388 és 485 °C), ahol a 333 °C-os átmenet entalpiája nagyobb volt, mint a kontrollé 335 °C-on, és itt sokkal nagyobb volt az entalpia-hozzájárulás is, mint a második, 388 °C-os értéknél (ez utóbbi kisebb volt, mint a 407 °C-os hasonló kontrollé). A teljes tömegveszteség kb. 40 %, és a DTG-értékek a legnagyobb alsó átmenetre vonatkozóan 1,43 mg min⁻¹, 380 °C-on pedig 2,3 mg min⁻¹ voltak.



12. Grafikon: a kontroll és ortopédiai minták TG/DTA görbéi (az adatok három mérés átlagai)

Ortopédiai minták				
Minták	DTA		DTG/mg min ⁻¹	
	$\Delta H_{\text{cal}}/\text{Jg}^{-1}$ (T low)	$\Delta H_{\text{cal}}/\text{Jg}^{-1}$ (T high)	T (low)	T (high)
Kontroll	682	42,2	1,5-2,1	2,7
O1	8504,7	153,2	4,61	1,3
O2	4849,4	394	1,4	2,3

12. Táblázat: Ortopédiai minták DTA/DTG eredményei; T low \approx 45-120 °C, T high \approx 330-410 °C

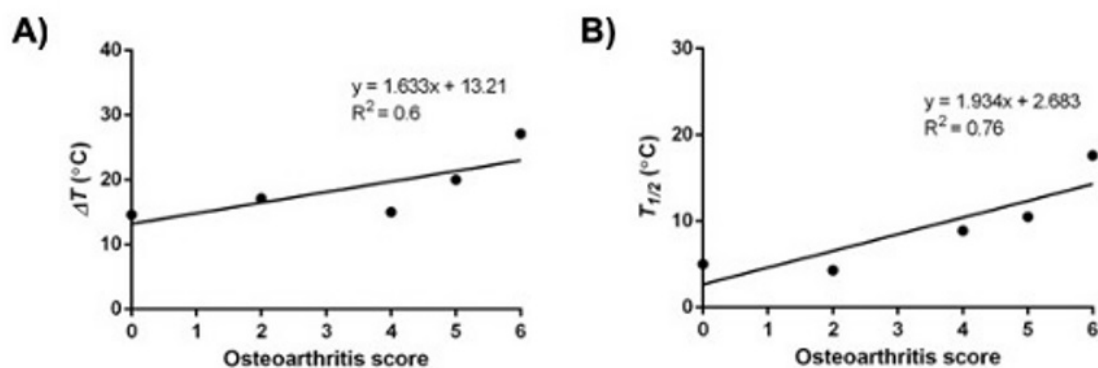
4.6 A szövetkárosodás/degeneráció mértéke és a termikus paraméterek közötti összefüggések

Tekintettel arra, hogy a CT és MRI vizsgálatokon alapuló beosztások csak korlátozott számú esetben szolgáltatnak eredményt, kiegészítésként elvégeztük az oszteoarthritis súlyosságának a pontozását, úgynevezett 'oszteoarthritis score' segítségével. Ezt a hagyományos kétdimenziós röntgenfelvételeken talált ízületi gyulladás / kopás radiológiai jeleinek számával határoztuk meg (0 – 7 pont): acromiális acetabularizáció, a humerusfej femoralizációja, aszimmetrikus glenoid kopás, oszteophyták jelenléte, oszteopénia, szubchondralis sclerosis (snow cap jel) és humerusfej anterosuperior irányú elmozdulása.

Regressziós elemzéseket végeztünk a termikus paraméterek és a degeneratív folyamatok egyéb mutatói, például a makroszkópos pontszámok vagy a radiológiai értékelések közötti kapcsolat megtalálására.

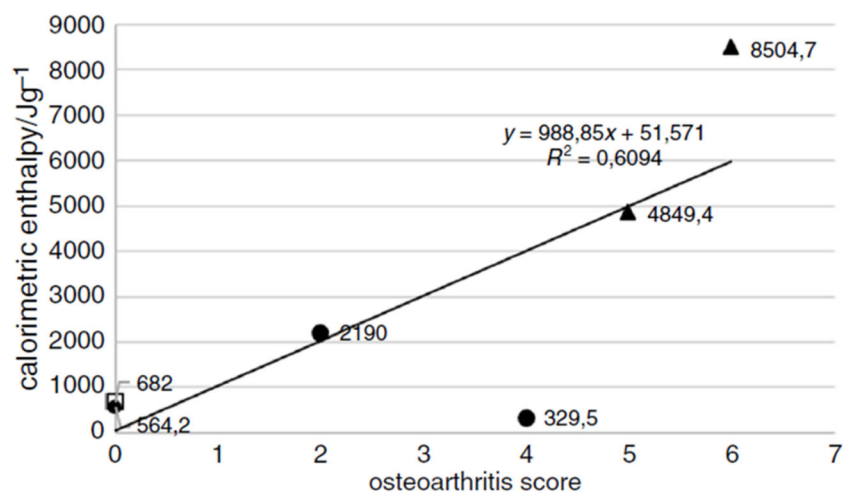
A porcminék közül "mérsékelten erős" kapcsolatot figyeltünk meg az OA pontszám és a denaturációs hőmérséklettartomány között ($R^2 = 0,74$, $p = 0,06$, tendencia a statisztikai szignifikancia felé) (**13. Grafikon – A**). Továbbá, az OA pontszámot mint prediktort és a legnagyobb hőáramnál a félszélességet mint függő változót ábrázolva szintén hasonló mintázatot mutatott ($R^2 = 0,76$, $p = 0,05$, tendencia a statisztikai szignifikancia felé).

A radiológiai értékelés és a kalorimetriás mérések eredményét összehasonlítva az OA pontszám és a kalorimetriás entalpia között az alacsonyabb hőmérsékleti csúcsoknál ok-okozati összefüggést találtunk ($R^2 = 0,61$, $p = 0,067$, szignifikancia felé mutató tendencia). Meg kell jegyezni, hogy a T2 minta eltávolításával az összefüggés sokkal erősebb lenne ($R^2 = 0,92$). Véleményünk szerint nagyobb mintanagyság esetén az adatok statisztikailag szignifikáns, erős korrelációt mutathatnának a radiológiai és termikus adatok között.



13. Grafikon: Regressziós vizsgálat a Hyalinporc (A): OA mértéke és a denaturáció mértéke; és a Hyalinporc (B): OA mértéke és az átmenet fél szélessége között. Lineáris regressziós elemzés, $p < 0,1$; az R^2 (meghatározási együttható) és a regressziós egyenlet minden ábrán fel van tüntetve.

A szubkondrális csontminták esetén a radiológiai értékelés és a kalorimetriás mérések eredményeivel összehasonlítva kimutattuk, hogy összefüggés van a OA pontszám és az alacsonyabb hőmérsékleti csúcsokon észlelt kalorimetriás entalpia között. A korrelációelemzés "mérsékelt" korrelációt mutatott ($R^2 = 0,609$), $p = 0,067$ értékkel, ami a statisztikai szignifikancia irányába mutató tendenciát jelez. Meg kell jegyezni, hogy az egyik "outliner" (T2 minta, lásd a magyarázatot) kizárásával, a korreláció sokkal erősebb lenne. ($R^2 = 0,922$). Úgy véljük, hogy egy további vizsgálatban egy nagyobb n-számú vizsgálatban az adatok statisztikailag is jelezhetnék szignifikáns, erős korrelációt a radiológiai pontszámok között és a kalorimetriás adatok között (**14. Grafikon**).



14. Grafikon: A kalorimetriás entalpia és az oszteoarthritisz score közötti összefüggés. Az oszteoarthritisz score (0-7) az alsó hőmérsékleti csúcsokon mért kalorimetrikus entalpia (ΔH_{cal} , Jg⁻¹) és a kalorimetrikus entalpia (ΔH_{cal} , Jg⁻¹) függvényében ábrázoltuk. Korrelációs elemzés, lineáris trendvonal, $n = 6$, $R^2 = 0,694$, $p = 0,067$, trend a szignifikancia felé. Az üres négyzet a kontrollt, a tömör háromszögek az ortopédiai és a tömör körök a traumatológiai mintákat jelölik.

A termodinamikai paraméterek és az oszteoarthritisz score között mérsékeltlen erős kapcsolatot mutattunk ki, regressziós analízis segítségével a hyalinporc- és a szubkondrális csontminták esetében. Érdekes módon a ROK-minták esetében nem találtunk statisztikailag alátámasztott összefüggést a radiológiai pontszámok és a termikus mérések eredménye között. Ennek lehetséges magyarázata, hogy az oszteoarthritisz pontszám a glenohumerális ízület

radiológiai morfológiáján alapul, amely leírja a csont konzisztenciáját, valamint az ízületi teret. Sem a hagyományos röntgenfelvételek, sem a CT-vizsgálatok nem képesek részleteket szolgáltatni a ROK károsodásának mértékéről. Tapasztalataink szerint ennek valószínű degeneratív elváltozásaira csak közvetve tudunk következtetni az ízület radiológiai morfológiájából.

A különböző eredetű minták közötti különbségek nem mindig egyértelműek. A traumás betegeknél előfordulhat, hogy már meglévő oszteoarthritisz tünetei vannak, az ortopédiai betegeknél pedig a korábbi trauma következtében az AVN jelei alakulhatnak ki. Valószínűleg a degeneratív betegség és az akut trauma fokozott hatásának kombinációját észleltük a "körvonalazódó" traumás mintában.

Ezért gondoljuk, hogy a traumás betegek és az ortopédiai betegek között a ROK, a hyalinporc, valamint a szubkondrális csont várható állapotában mutatkozó különbségeket bemutató adatok segíthetnek a műtéti tervezésben, és javíthatják a terápiás protokollokat is.

A denaturációs paraméterek prediktív értékei alapján ezek az adatok arra utalnak, hogy a termikus analízis hasznos lehet az ortopédiai és poszttraumás vállbetegségek differenciáldiagnosztikájában a jövőbeli vizsgálatok során.

5. Megbeszélés

Vizsgálataink során megállapítottuk, hogy a ROK, a hyalinporc és a szubkondrális (spongiózus) csontminták termikus paramétereinek változásai előre jelzik az oszteoarthritisz súlyosságát. Szintén jelentős különbségeket fedeztünk fel a traumás és ortopédiai betegek termikus vizsgálatainak összehasonlításakor.

A mindennapi klinikai gyakorlat szempontjából a traumás betegek felkészítése általában nagyobb kihívást jelent a vállízületi artroplasztikára, mivel az akut törések gyorsabb döntést és sebészeti beavatkozást igényelnek. Ezzel szemben a degeneratív betegségek, például a rotátorköpeny-artropátiák, vagy a GH-ízület artrotikus elváltozásai ritkán igényelnek azonnali műtétet, így a sebésznek több ideje marad a műtét megtervezésére, a megfelelő protézistípus kiválasztására. Ezért a traumás- és az ortopédiai betegek glenoidális ízfelszíni porcának, valamint a rotátorköpenyének várható állapotában mutatkozó különbségeket bemutató adatok segíthetik a műtét tervezését és javíthatják a terápia során elérhető végleges funkcionális

eredményeket. Ez alapján az ilyen típusú vizsgálatok segítségünkre lehetnek terápiás protokollok kidolgozásában.

Vizsgálataink során a DSC hatékony módszernek bizonyult a traumatológiai és ortopédiai eredetű hyalinporc- és ROK-ín minták vizsgálatára.

A DSC-görbék egyértelmű különbséget mutattak a reverz vállízületi protézis implantáción átesett betegek egészséges és pathológiás rotátorköpeny-mintáinak termikus paraméterei között, ahogyan a DSC-görbék alapján a hyalinporc minták is elkülöníthetővé válnak azok károsodásának mértéke alapján. Ezért a kapott eredmények alapján biztosan állíthatjuk, hogy a DSC hasznos kiegészítő módszer lehet a GH-ízületi artrózis mértékének és a rotátorköpeny-szakadásos artropátiák értékelésében a jövőbeli vizsgálatokban.

Az emberi humeruszfej minták DTA/TG-analízise az ortopédiai és traumás betegek csontminőségében jelentős különbségeket mutatott a kontrollhoz képest.

Vizsgálatainkból arra következtetünk, hogy a protokollok és irányelvek terén a közelmúltban elért előrelépések ellenére továbbra is szükség van a ROK-degeneráció, a hyalinporc és a szubkondrális csontkárosodás biokémiai alapjait vizsgáló tanulmányokra [73–75]. Ezek a vizsgálatok részletesebb képet adhatnak a sebésznek az ízületi gyulladás várható mértékéről, különösen olyan körülmények között, amikor MR-vizsgálat nem áll rendelkezésre.

5.1. A rotátor köpeny minták termodinamikai vizsgálata

A közelmúltban számos publikáció vizsgálta a rotátor mandzsetta sérüléseinek patofiziológiáját. Azonban csak korlátozott számú tanulmány áll rendelkezésre differenciális pásztázó kalorimetriával (DSC) a termikus paraméterek értékelésére [64]. Nyulak rotátor mandzsetta sérülésének kísérleti modelljében Szabó és munkatársai határozott különbségeket mutattak ki a normál és a szakadt ín izomzata között, mely megállapításokat CT és MRI vizsgálatokkal is megerősítették [76]. A DSC ugyancsak egyértelmű eltéréseket mutatott kadáver bicepsz ínmintákat analizálva, mely megállapításokat szövettani metszetek elemzésével is alátámasztották [77]. Az ínakat felépítő komponensek termikus kooperációja csökkent az olvadási hőmérséklet csökkenésével és a termikus entalpia növekedésével; a jelenséget a kollagén tömegesebbé válásával, a kollagén rostok közötti másodlagos kötődések nagyobb számával magyarázták.

Wiegand és munkatársai akut sérüléseknél, az alsó végtagi ín (patella, Achilles és quadriceps) szakadását vizsgálva kimutatták, hogy a denaturációs hőmérséklet szignifikánsan

megnőtt az akut sérült mintákban. Azt gyanították, hogy az eltérést a kiszakadt ínokban kisebb mennyiségű megkötött víz okozhatja. Emellett a sérült ínából vett minták szignifikánsan alacsonyabb entalpiát mutattak, mint az ép ínak; ez a sérülés előtt bekövetkezett szerkezeti változásokra utal [60]. *Fontos megjegyezni, hogy az egészséges emberi ínak kadáver eredetűek voltak, míg tanulmányunkban intraoperatíván vett mintákat dolgoztunk fel.*

Az öregedés, a túlzott használat és az ismétlődő mikrotraumák mind szerepet játszanak a rotátor mandzsetta szakadásában és az ebből eredő vállízületi betegségek kialakulásában [78]. Bognár és munkatársai a bicepsz hosszú fejének termikus denaturációs tulajdonságaiban egyértelmű, életkorral összefüggő változásokat találtak humán, kadáver eredetű ínminták felhasználásával. A termodinamikai paraméterek széles sávban mozogtak: T_m (°C): 57, ΔH (J/g): 0,26 (életkor: 0 év) - T_m (°C): 62,92, ΔH (J/g): 1,28 (életkor: 90 év). Vizsgálatukban a termikus entalpiák életkorral összefüggő görbéje kiszélesedett és 51 éves korban érte el a csúcst (6 J/g kalorimetriás entalpia) [79].

Ismeretes, hogy az ínokban az I. típusú kollagén az extracelluláris mátrix (ECM) fő szerkezeti eleme, és a kötőszövetekben, az ínokhoz hasonlóan, a kollagénmolekulák kovalens keresztkötései fontos szerepet játszanak a megfelelő működésben. Arnesen és munkatársai a kollagén keresztkötéseinek és a kollagén össz mennyiségének növekedését figyelték meg az öregedés során; ami mind a rugalmasságának, mind a traumák utáni gyógyulási képességének csökkenéséhez vezet [80].

Kísérleteink lehetséges korlátja, hogy a teljes radiológiai osztályozást csak korlátozott számú esetben végeztünk. A rutinszerűen használt beosztásokat azonban vagy az RCA vállak értékelésére fejlesztették ki, vagy MRI-vizsgálatokon alapulnak. Az MRI vizsgálat nem minden esetben kivitelezhető régebbi fémimplantátum jelenléte, klausztofóbia stb. miatt.

A napi klinikai gyakorlat szempontjából a traumás betegek felkészítése általában nagyobb kihívást jelent, mivel az akut törések gyorsabb döntést és műtéti beavatkozást igényelnek. Mindeközben a degeneratív betegségek, például a rotátorköpeny artropátiák ritkán igényelnek azonnali műtétet, így több idő marad a sebész számára a műtét megtervezésére [36,37,81]. A traumás betegek és az ortopéd betegek rotátorköpenyének várható állapotát jelző adatok segíthetik a műtét tervezését és a terápiás protokollok finomítását is.

A vizsgálat másik korlátja, hogy a viszonylag kis mintaszám miatt csak átlagértékeket számítottunk, további statisztikai elemzések nélkül. Az egészséges és kóros minták közötti markáns különbségek, valamint a mérések kiváló reprodukálhatósága (hőmérsékletben cc. \pm 0,2 °C, entalpiában 0,05 J alatti) alapján azonban úgy gondoljuk, hogy a DSC megbízható eszköz a humán eredetű rotátor mandzsetta minták vizsgálatában.

5.2. A hyalinporc minták termodinamikai vizsgálata

Tanulmányunkban kimutattuk, hogy a human hyalinporc minták termikus paramétereinek változása segíthet meghatározni az oszteoarthritisz súlyosságát. Egyértelmű különbségeket találtunk, összehasonlítva a traumás és ortopédiai betegektől származó hyalinporc minták DSC-grafikonjait.

A különböző eredetű minták DSC görbéinek alakjai és termikus jellemzői alapján megállapítottuk, hogy a degeneratív betegségek (oszteoarthritisz, RA vagy rotátorköpeny artropátia) okozta szerkezeti változások nagyobbak, mint a traumás betegeknél megfigyelt változások. A traumás betegek mintáiban észlelt szerkezeti károsodást lehet egy már meglévő (degeneratív) állapot, vagy magának a traumának a következményeként fellépő szöveti roncsolódás.

Ismeretes, hogy az emberi hyalinporc három zónából áll (felületi, átmeneti és mély zóna), mindegyik zónának más a funkciója és a felépítése, konzisztenciája [82]. Érdekes módon azt találtuk, hogy bizonyos minták termikus denaturációs görbéje „ugrásokat” mutatott, amelyek a különböző zónák egyes összetevőjének interferenciája is lehet. A porc különböző rétegeinek szétválasztása túlmutat jelen vizsgálatunk keretein, de további tanulmányozásra mindenképpen érdemes.

Naumov és munkatársai a combnyaktöréstől eltelt idő termikus paraméterekre gyakorolt hatását vizsgálták. Tanulmányukban különbséget mutattak ki mind az olvadási hőmérséklet, mind a termikus entalpia tekintetében, összehasonlítva a kontrollt, a friss töréseket és az avascularis nekrosis különböző stádiumait (kontroll, friss törések: $T_m = 68,2\text{ °C}$, $\Delta H_{cal} = 2,87\text{ J/g}$, avascularis nekrosis: $T_m = 70,7\text{ °C}$, $\Delta H_{cal} = 3,61\text{ J/g}$). Ez alátámasztja azt az elképzelést, hogy az emberi hyalinporc jelentős szerkezeti változásokon megy keresztül nem megfelelő vérellátás esetén, mint például az avascularis combfej nekrosis [83].

A vizsgálat lehetséges korlátja, hogy viszonylag alacsony számú eset állt rendelkezésre CT/MRI-vizsgálatokon alapuló radiológiai pontozásra. Ez rávilágít arra a problémára, hogy az osztályozások nagy része vagy MRI-t használ alapul, vagy csak ortopédiai eseteket, azaz RCA vagy OA vállakat értékel, traumákat (töréseket) azonban nem. Mindeközben a hyalinporc megfelelő felmérése elengedhetetlen a döntéshozatali folyamatban és a műtéti tervezésben, traumás esetekben is.

A vizsgálat másik korlátja, hogy a szórás és az átlagok hibája helyett csak az átlagértékek kerültek számításra (a betegek alacsony száma miatt). A mérések kiváló reprodukálhatóságát figyelembe véve azonban úgy gondoljuk, hogy a DSC markáns eltéréseket

produkál, ezért hasznos vizsgálati módszer a vállízületi protézis beültetésén átesett betegek porckárosodásának felmérésében.

5.3. A szubkondrális csont minták termodinamikai vizsgálata

Méréseink szerint a kontrollminta négy, jól elkülöníthető termikus átmenetet mutatott. Az O1 ortopéd minták esetében az alacsonyabb hőmérsékletű átmeneti csúcsok eltolódtak, négyeszer nagyobb endoterm hatás kíséretében. Eközben a magasabb csúcsok ugyanabban a hőmérséklettartományban maradtak. A másik ortopédiai minta (O2) a kontrollhoz hasonló termikus jellemzőket mutatott. Ennek lehetséges magyarázata, hogy a különböző csúcsok a szubkondrális csont különböző rétegeihez tartoznak. Létezik egy funkcionális egység, az úgynevezett "*osteochondral junction*", amely biokémiai kapcsolatot biztosít a különböző rétegek között, és ennek a funkcionális egységnek a megváltozása befolyásolja az ízület fenntartását [84]. Feltételezhető, hogy az alsó csúcsok az alábbiakat képviselik, az érzékenyebb átmeneti zónát vagy a szubkondrális lemezt, míg a termodinamikailag stabilabb, magasabb csúcsok pedig a kevésbé érintett mélyebb rétegeket jelzik.

Oszteoarthritisben növekszik a trabekulák és a csont mennyisége; azonban a csont hypomineralizált és rosszabb minőségű, mint az egészséges spongiózus csontszerkezet [85] [86]. Ennek megfelelően viszonylag nagy tömegvesztést találtunk az érintett ortopédiai minta (O1) esetében a kontrollhoz képest. Ezzel szemben a traumás minták hasonló tömegvesztést mutattak a kontrollmintához képest.

Az oszteoarthritishez hasonlóan az idősök nagy részét érinti az oszteoporózis. Az oszteoporózis a normálisnál alacsonyabb maximális csonttömeggel és a normálisnál nagyobb csontvesztéssel írható le. A csontfelszívódás és csontképződés közötti egyensúlyhiány miatt a kóros, törékeny csontszövet fokozatosan felváltja az egészséges szövetet. A hormonális hatások eredményeként a reszorpció növekedése a kalcium és a D-vitamin hiányával kombinálva károsodott csontlerakódáshoz vezet. Traumás betegek esetében, nem végeztek műtét előtti szűrést vagy DEXA vizsgálatot a csonttrikulás mértékének felmérésére [87]. Ezenkívül a CT és a hagyományos röntgenfelvételek is alkalmazhatók a csonttrikulás szintjének becslésére igaz nagyon korlátozott módon.

Figyelembe véve azonban betegeink demográfiai adatait, nagy a valószínűsége annak, hogy a négy részből álló felkarcsonttörésekkel járó traumás betegeinknek oszteoporózisuk is

volt. Összehasonlítva a kontrollmintával a csökkent csonttömeggel és mineralizációval járó oszteoporózis magyarázata lehet a traumás minták eltérő termikus eredményeinek.

Egy másik lehetséges magyarázat az, hogy a termikus elemzések során magának a traumának a mechanikai következményét észleltük. Ismert, hogy az anatómiai nyakat érintő, diszlokációval járó proximális felkarcsonttörések (AO-OTA 11 C1-C3 töréstípus) [88] esetén nagy az esélye a vérellátás károsodásának, megszűnésének. Ennek következtében a humerusfej avaszkuláris nekrozisa (AVN) alakulhat ki [37]. Az elégtelen vérellátás következtében a véresejtek, majd a csontsejtek (oszteoblasztok, oszteoklasztok stb.) és a csontvelő zsíresejtjei károsodnak. A reperfüzió hiányában az angiogenezis és a reparációs fázis nem tudott megindulni, ezért avaszkuláris nekrozis (AVN) kezdett kialakulni [89]. Figyelembe véve a trauma és a műtét/mintavétel között eltelt időt (általában 5-10 nap), a megszakadt vérellátás nem okozhatott jelentős mineralizációs veszteséget, de a megváltozott anyagcsere és sejtműködés más termikus jellemzőket eredményezhetett, mint az ortopédiai mintáknál, amelyek részben eltérő patológiájúak [90].

Fontos megjegyezni, hogy az A2 traumás minta jelentősen eltérő termikus jellemzőket mutatott, összehasonlítva a többi mintához képest. Például: egyetlen átmenet ~ 50 °C-on, valamint 150 °C közelében jól elkülöníthető egy kettős csúcs, és másik három átmenet 340 , 420 és 500 °C-on. Az entalpia-hozzájárulás mindhárom fázisban magasabb a kontrollhoz képest. Emellett a végső tömegveszteség itt volt a legnagyobb, $\sim 60\%$. A görbék eltérő mintázatát vagy az intenzívebb akut mikroszerkezeti károsodás, vagy a gyorsabb avaszkuláris nekrozis okozhatta, ami a károsodott mikrocirkuláció révén az anatómiai nyak magasságában bekövetkezett diszlokáció következtében alakult ki.

Ezenkívül az ortopédiai és a traumatológiai minták közötti különbségek nem mindig különböztethetők meg egyértelműen. A traumás betegeknél előfordulhatnak az oszteoarthritisz már meglévő tünetei. Az ortopédiai betegeknél pedig az avaszkuláris artrózis jelei jelentkezhetnek, valamint nekrozis tünetei a korábbi sérülés(ek) miatt. Valószínű, hogy a "körvonalazódó" traumás minta esetében képesek voltunk kimutatni a degeneratív betegség meglétét és a degeneratív betegség fokozott hatásának keverékét, valamint az akut sérülés hatását is.

6. Vizsgálatainkat lehetségesen befolyásoló tényezők

A vizsgálat egyik lehetséges korlátja, hogy a radiológiai értékelést csak korlátozott számú esetben tudtuk elvégezni. Ennek magyarázata az, hogy a rendelkezésre álló osztályozásokat RCA okozta degenerációban érintett vállízületekre és nem pedig a többrész törések értékelésére dolgozták ki. Ezenkívül MR-vizsgálat nem áll mindig rendelkezésünkre a korábban már részletezett tényezők miatt.

A vizsgálat másik korlátja, hogy a viszonylag kis számú minta miatt csak az átlagértékeket számítottuk ki további statisztikai értékelések nélkül. Az egészséges és kóros minták denaturációs görbéinek markáns különbségei és a mérések kiváló reprodukálhatósága (hőmérséklet: $\pm 0,2$ °C, entalpia $< 0,05$ J/g) azonban alátámasztja azt a megállapításunkat, hogy a termodinamikai elemzés megbízható eszköz a degeneratív szövetminták értékelésére.

A műtétek során 5 x 15 mm (átmérő x magasság) hengeres csontmintákat vettünk, amely a szubkondrális csont mindkét rétegét - kortikális és spongiózus egyaránt - magában foglalja. Ezért a termikus analízist az egész hengeren végeztük, és mindkét réteg adatait ugyanazon kísérlet során gyűjtöttük. Ennek eredményeként nem zárható ki, hogy a szubkondrális ciszták nagyobb szklerotikus része befolyásolja a mérést.

Meg kell jegyezni, hogy adataink p-értéke csak tendenciaszerűen mutatott szignifikanciát ($p < 0,1$). Az R2 értékek alapján azonban azt gondoljuk, hogy egy jövőbeli, nagyobb mintaszámú vizsgálat esetén erős korrelációt találunk a radiológiai és a termikus adatok között. Mindebből arra tudunk következtetni, hogy a termikus paraméterek megbízható előrejelzői lehetnek a degeneratív és traumás szöveti sérüléseknek.

7. Új eredmények:

1. A vállízületi reverz protézis beültetésén átesett betegektől gyűjtött rotátor köpeny (ROK) minták differenciál pásztázó kalorimetriás vizsgálata (DSC) során nyert hőtani paraméterek megbízhatóan jelzik a ROK kollagén struktúrájának megváltozását és a degenerációjának mértékét.
2. A DSC-vizsgálatok segítségével sikerült bizonyítani, hogy jelentős különbség van az ortopédiai- és a traumatológiai indikációval végzett műtétek során gyűjtött ROK-minták termoanalitikai paraméterei között az egészséges kontrollhoz képest.

3. A különböző indikációval végzett reverz vállprotézis műtétek során vett hyalinporc minták DSC-vel nyert termikus jellemzői követik a hyalinporc struktúrájának degeneratív elváltozását.
4. Az ortopédiai és traumatológiai eredetű hyalinporc minták termikus paraméterei a differenciál pásztázó kalorimetriás méréseken alapuló hőtani elemzések során egyértelmű különbséget mutattak egymáshoz és a kontrollhoz képest.
5. A műtétek során gyűjtött szubkondrális csont állomány TG / DTA (termogravimetria / differenciál termál analízis) vizsgálata jelentős hőtani különbséget mutatott az ortopédiai és traumatológiai minták esetében, a kontrollhoz viszonyítva. Az ortopédiai indikációval végzett műtétek során vett minták esetében a termogravimetria (TG) gyengébb minőségű csontállományt, kevesebb ásványi anyag tartalmat (mineralizációt) igazolt.
6. A radiológiai értékelés és a hőtani mérések eredményeit összehasonlítva, a hyalinporc esetében a termikus paraméterek közül a denaturációs hőmérsékleti tartomány (T_m) és a maximális hőáram félszélessége ($T_{1/2}$), a szubkondrális csont esetében a kalorimetrikus entalpia (ΔH_{cal}) mutatott közepesen szoros kapcsolatot az ízület degenerációját, kopását jelző oszteoarthritisz score-al (OA).
7. A hőtani elemzések mélyebb betekintést nyújtanak az operált vállízület károsodott képleteinek elváltozásairól (kollagén szerkezeti elváltozás, csontszerkezeti változások, mineralizáció foka) és egyes denaturációs paraméterek prediktív értékkel is bírnak. Ezek alapján a termikus analízis hasznos lehet az ortopédiai és a poszttraumás vállbetegségek hátterében álló összetett folyamatok további vizsgálatában és az adott elváltozáshoz legjobban illő protézis típus kiválasztásában.

8. Távlabbi célkitűzéseink

- A jövőben a különböző eredetű minták közötti szerkezeti különbségek további feltárását tervezzük nagyobb esetszámban.
- Tervezzük a csontminták további DTA/TG vizsgálatát is, amely során a különböző kalorimetriai paraméterek és a csontrétegek válhatnak szétválaszthatóvá.

- A porc különböző rétegeinek szétválasztása meghaladja jelenlegi vizsgálatunk kereteit; azonban érdemes lehet további vizsgálatokat végezni.
- Nagyobb esetszámot elérve korreláció-analízis vizsgálat elvégzését tervezzük a radiológiai vizsgálatok és a DSC-vizsgálatok eredményei között.

Irodalomjegyzék

1. Wengler A, Nimptsch U, Mansky T. Hip and knee replacement in Germany and the USA: analysis of individual inpatient data from German and US hospitals for the years 2005 to 2011. *Dtsch Arztebl Int. Germany*; 2014;111:407–16.
2. Siddiqi A, Levine BR, Springer BD. Highlights of the 2021 American Joint Replacement Registry Annual Report. *Arthroplast today. United States*; 2022;13:205–7.
3. Farley KX, Wilson JM, Kumar A, Gottschalk MB, Daly C, Sanchez-Sotelo J, et al. Prevalence of Shoulder Arthroplasty in the United States and the Increasing Burden of Revision Shoulder Arthroplasty. *JB JS open access. United States*; 2021;6.
4. Lübbecke A, Rees JL, Barea C, Combescure C, Carr AJ, Silman AJ. International variation in shoulder arthroplasty. *Acta Orthop. 2017*;88:592–9.
5. Szatmári A, Benedek B, Perlaky T, Szalay K, Sallai I, Skaliczki G, et al. Comparative functional outcome of reverse shoulder prostheses implanted on degenerative and oncological indications. *Orv Hetil. 2018*;159:1838–1843.
6. Collin P, Hervé A, Walch G, Boileau P, Muniandy M, Chelli M. Mid-term results of reverse shoulder arthroplasty for glenohumeral osteoarthritis with posterior glenoid deficiency and humeral subluxation. *J shoulder Elb Surg. United States*; 2019;28:2023–30.
7. Agarwal S, Rana A, Sharma RK. Functional outcome after primary hemiarthroplasty in three or four part proximal humerus fracture: A short term followup. *Indian J Orthop. 2016*;50:590–4.
8. Garrigues GE, Johnston PS, Pepe MD, Tucker BS, Ramsey ML, Austin LS. Hemiarthroplasty versus reverse total shoulder arthroplasty for acute proximal humerus fractures in elderly patients. *Orthopedics. United States*; 2012;35:e703-8.
9. Fitschen-Oestern S, Behrendt P, Martens E, Finn J, Schiegnitz J, Borzikowsky C, et al. Reversed shoulder arthroplasty for the treatment of proximal humerus fracture in the elderly. *J Orthop. 2020*;17:180–6.
10. Lee D, Neviasser R. *Operative Techniques: Shoulder and Elbow Surgery. 2nd Editio. Elsevier*; 2018.
11. Mark Frankle, Marberry S, Pupello D. *Reverse Shoulder Arthroplasty. Springer International Publishing AG*; 2016.
12. Jerosch J, Heisel J. Schulterendoprothetik: eine Standortbestimmung – Implantation bei Omarthrosen und Frakturen des proximalen Humerus. *Dtsch Arztebl. 2003*;100:A-2366-2377.
13. Renner A. *Traumatológia. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.*; 2011. p. 479–80.

14. Jaap Willems W. History of shoulder arthroplasty. *J Arthrosc Jt Surg* [Internet]. 2021;8:2–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214963520301280>
15. Boileau P. Biographical sketch: Paul M. Grammont, MD (1940). *Clin Orthop Relat Res. United States*; 2011;469:2422–3.
16. Horneff JG, Nicholson TA, Namdari S, Williams GR, Abboud JA. The Midterm Results of the Delta Xtend Reverse Shoulder System: A Five-Year Outcome Study. *Arch bone Jt Surg. Iran*; 2018;6:532–8.
17. Updegrave GF, Nicholson TA, Namdari S, Williams GR, Abboud JA. Short-Term Results of the DePuy Global Unite Platform Shoulder System: A Two-Year Outcome Study. *Arch bone Jt Surg. Iran*; 2018;6:353–8.
18. Amundsen A, Rasmussen J V, Olsen BS, Brorson S. Low revision rate despite poor functional outcome after stemmed hemiarthroplasty for acute proximal humeral fractures: 2,750 cases reported to the Danish Shoulder Arthroplasty Registry. *Acta Orthop. Sweden*; 2019;90:196–201.
19. Szentágothai J, Réthelyi M. *Funkcionális anatómia*. Budapest: Medicina Könyvkiadó Rt.; 2002.
20. Ewerbeck V, Wentzensen A, Grützner PA, Holz F, Krämer K-L, Pfeil J, et al. *Standardverfahren in der operativen Orthopädie und Unfallchirurgie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2014. p. 101–19; 135–45.
21. Weigel B, Nerlich ML. *Praxisbuch Unfallchirurgie*. Berlin: Springer-Verlag GmbH; 2011. p. 234–5; 289–95.
22. Nöt LG, Bata A, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D. DSC examination of rotator cuff damage in patients with total shoulder arthroplasty. *J Therm Anal Calorim* [Internet]. 2021;146:165–70. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-020-10402-w>
23. Bata A, Nöt LG, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D. DSC examination of cartilage damage of patients undergoing shoulder replacement. *J Therm Anal Calorim* [Internet]. 2022;147:1275–80. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-020-10421-7>
24. Bata A, Nöt LG, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D. Thermogravimetric analysis of cancellous bone of humerus head in patients undergoing total shoulder arthroplasty. *J Therm Anal Calorim* [Internet]. 2022;147:3107–15. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-021-10702-9>
25. Oláh I. Kötőszövet. In: Röhlich P, editor. *Szövettan*. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2006. p. 111–33.
26. Csernátóy Z. Az inak, fasciák, szalagok, bursák betegségei. In: Szendrői M, Szőke G,

- editors. Az ortopédia tankönyve. Budapest; 2018. p. 89–91.
27. Kocsis K. Porcszövet. In: Röhlich P, editor. Szövettan. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2006. p. 139–46.
28. Csáki Á. Csontszövet. In: Röhlich P, editor. Szövettan. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2006. p. 147–62.
29. Csernátóy Z. A csontok felépítése, fejlődése. In: Szendrői M, Szőke G, editors. Az ortopédia tankönyve. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2018. p. 5–8.
30. Goldring MB, Goldring SR. Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci. United States*; 2010;1192:230–7.
31. Li G, Yin J, Gao J, Cheng TS, Pavlos NJ, Zhang C, et al. Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes. *Arthritis Res Ther*. 2013;15:223.
32. Czirják L. A kötőszöveti betegségek (szisztémás autoimmun kórképek) és az egyéb, polyarthritisszel járó megbetegedések diagnosztikájának és kezelésének gyakorlati vonatkozásai. Pécs: Pécsi Tudományegyetem Immunológiai és Reumatológiai Klinika; 2006.
33. Kiss J. A rotátorköpeny szakadása. In: Szendrői M, Szőke G, editors. Az ortopédia tankönyve. Budapest: Semmelweis Kiadó; 2018. p. 266–7.
34. Chianca V, Albano D, Messina C, Midiri F, Mauri G, Aliprandi A, et al. Rotator cuff calcific tendinopathy: from diagnosis to treatment. *Acta Biomed*. 2018;89:186–96.
35. Frederick Matsen, Frank A. Cordasco, John Sperling SL, editor. *Rockwood and Matsen's The Shoulder*. 6th ed. Elsevier; 2021.
36. Maier D, Jäger M, Strohm PC, Südkamp NP. Treatment of proximal humeral fractures - a review of current concepts enlightened by basic principles. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech. Czech Republic*; 2012;79:307–16.
37. Maier D, Jaeger M, Izadpanah K, Strohm PC, Suedkamp NP. Proximal humeral fracture treatment in adults. *J Bone Joint Surg Am. United States*; 2014;96:251–61.
38. Ian A T, Funk L, Rangan A, Nixon M. *Textbook of Shoulder Surgery*. Springer International Publishing AG; 2019.
39. Fráter L. Képalkotó módszerek: A röntgenológiai képalkotás. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2008.
40. Mester Á. II. Radiológiai diagnosztika: A mozgásszervek. In: Fráter L, editor. *Radiologia*. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt.; 2008. p. 346–404.
41. GOLDING FC. The shoulder--the forgotten joint. *Br J Radiol. England*; 1962;35:149–58.
42. Hamada K, Yamanaka K, Uchiyama Y, Mikasa T, Mikasa M. A radiographic

- classification of massive rotator cuff tear arthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2452–60.
43. Brolin TJ, Updegrave GF, Horneff JG. Classifications in Brief: Hamada Classification of Massive Rotator Cuff Tears. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2819–23.
44. KELLGREN JH, LAWRENCE JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis. England;* 1957;16:494–502.
45. Walch G, Badet R, Boulahia A, Khoury A. Morphologic study of the glenoid in primary glenohumeral osteoarthritis. *J Arthroplasty. United States;* 1999;14:756–60.
46. Vo K V, Hackett DJ, Gee AO, Hsu JE. Classifications in Brief: Walch Classification of Primary Glenohumeral Osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res. United States;* 2017;475:2335–40.
47. Zimmer ZR, Carducci MP, Mahendraraj KA, Jawa A. Evolution of the Walch Classification and Its Importance on the B2 Glenoid. *J Shoulder Elb Arthroplast.* 2020;4:247154922090381.
48. Bercik MJ, Kruse K 2nd, Yalozis M, Gauci M-O, Chaoui J, Walch G. A modification to the Walch classification of the glenoid in primary glenohumeral osteoarthritis using three-dimensional imaging. *J shoulder Elb Surg. United States;* 2016;25:1601–6.
49. Farron A, Terrier A, Büchler P. Risks of loosening of a prosthetic glenoid implanted in retroversion. *J shoulder Elb Surg. United States;* 2006;15:521–6.
50. Iannotti JP, Norris TR. Influence of preoperative factors on outcome of shoulder arthroplasty for glenohumeral osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am. United States;* 2003;85:251–8.
51. Shapiro TA, McGarry MH, Gupta R, Lee YS, Lee TQ. Biomechanical effects of glenoid retroversion in total shoulder arthroplasty. *J shoulder Elb Surg. United States;* 2007;16:S90-5.
52. Ho JC, Sabesan VJ, Iannotti JP. Glenoid component retroversion is associated with osteolysis. *J Bone Joint Surg Am. United States;* 2013;95:e82.
53. Farbaký Z. Vállizület. A mozgásszervi ultrahangvizsgálat alapjai. Negyedik k. Budapest: Tordas és Társa Kft; 2017. p. 27–59.
54. Slattery C, Kweon CY. Classifications in Brief: Outerbridge Classification of Chondral Lesions. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476:2101–4.
55. Waldt, Simone, Eiber, Matthias, Wörtler, Klaus. *Messverfahren und Klassifikationen in der muskuloskelettalen Radiologie.* Thieme; 2011.
56. Gaillard F, Knipe H, Jones J, et al. Modified Outerbridge grading of chondromalacia. Reference article, *Radiopaedia.org* (Accessed on 17 Jun 2023) <https://doi.org/10.53347/rID-1120>.

57. Beckmann J, Tingart M, Kessler MA, Dobler T, Kuster M, Grifka J. Erkrankungen und Verletzungen von Schultergürtel und Schultergelenk. In: Kuster J, Grifka M, editors. Orthopädie und Unfallchirurgie. Heidelberg: Springer-Verlag GmbH; 2011. p. 480.
58. Földvári M. Handbook of thermogravimetric system of minerals and its use in geological practice. Budapest: Magyar Állami Földtani Intézet; 2011.
59. Berényi M, Maltinszky A, Ivánkievitz D. A zománc és dentin termoanalitikai (derivatográfiás) vizsgálata. (Thermoanalytical study of enamel and dentine). Fogorv Sz. 1970;40–3.
60. 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* [Internet]. 2013;568:171–4. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040603113003298>
61. Wiegand N, Vámhidy L, Patczai B, Dömse E, Than P, Kereskai L, et al. Differential scanning calorimetric examination of transverse carpal ligament in carpal tunnel disease. *J Therm Anal Calorim* [Internet]. 2009;95:793–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-008-9417-0>
62. Wiegand N, Vámhidy L, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric examination of ruptured lower limb tendons in human. *J Therm Anal Calorim* [Internet]. 2010;101:487–92. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-010-0820-y>
63. 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. p. 273–9.
64. Csotye J, Aigner Z, Sohár G, Szabó-Révész P, Tóth K. Calorimetric properties of degenerative human shoulder joint hyaline cartilage. *J Therm Anal Calorim* [Internet]. 2009;95:805–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-008-9414-3>
65. Lozano LF, Peña-Rico MA, Heredia A, Ocotlán-Flores J, Gómez-Cortés A, Velázquez R, et al. Thermal analysis study of human bone. *J Mater Sci* [Internet]. 2003;38:4777–82. Available from: <https://doi.org/10.1023/A:1027483220584>
66. Soslowky LJ, Flatow EL, Bigliani LU, Pawluk RJ, Ateshian GA, Mow VC. Quantitation of in situ contact areas at the glenohumeral joint: a biomechanical study. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc. United States*; 1992;10:524–34.
67. Patczai B, Mintál T, Nöt LG, Wiegand N, Lőrinczy D. Effects of deep-freezing and storage time on human femoral cartilage. *J Therm Anal Calorim* [Internet]. 2017;127:1177–80. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-016-5365-2>

68. Mahaffy MD, Knowles NK, Berkmortel C, Abdic S, Walch G, Johnson JA, et al. Density distribution of the type E2 glenoid in cuff tear arthropathy. *J shoulder Elb Surg. United States*; 2020;29:167–74.
69. Lénárt G, Pflüger G, Bidló G, Pintér J, Fischerleitner F. Kristallographische untersuchung des verlängerungskallus. *Arch Orthop Trauma Surg. Germany*; 1979;93:303–5.
70. Raja S, Thomas PS, Stuart BH, Guerbois JP, O’Brien C. The estimation of pig bone age for forensic application using thermogravimetric analysis. *J Therm Anal Calorim [Internet]*. 2009;98:173. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-009-0124-2>
71. Szöör G. THE INSTRUMENTAL ANALYSIS OF MODERN VERTEBRATE TOOTH AS FOSSIL MODEL MATERIAL. *Acta Mineral*. 1971;149–67.
72. Mkukuma LD, Imrie CT, Skakle JMS, Hukins DWL, Aspden RM. Thermal stability and structure of cancellous bone mineral from the femoral head of patients with osteoarthritis or osteoporosis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:222–5.
73. Smith GCS, Bateman E, Cass B, Damiani M, Harper W, Jones H, et al. Reverse Shoulder Arthroplasty for the treatment of Proximal humeral fractures in the Elderly (ReShAPE trial) : study protocol for a multicentre combined randomised controlled and observational trial. *Trials*. 2017;18:91.
74. Launonen AP, Fjalestad T, Laitinen MK, Lähdeoja T, Ekholm C, Wagle T, et al. Nordic Innovative Trials to Evaluate osteoPorotic Fractures (NITEP) Collaboration: The Nordic DeltaCon Trial protocol-non-operative treatment versus reversed total shoulder arthroplasty in patients 65 years of age and older with a displaced proximal humer. *BMJ Open*. 2019;9:e024916.
75. Wilcox RB, Arslanian LE, Millett P. Rehabilitation following total shoulder arthroplasty. *J Orthop Sports Phys Ther. United States*; 2005;35:821–36.
76. Szabó I, Bognár G, Magda I, Garamvölgyi R, Czobel G, Nőth L, et al. DSC examination of the rotator cuff muscles in rabbits. *Thermochim Acta [Internet]*. 2006;445:179–84. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S004060310500523X>
77. Szabó I, Bognár G, Kereskai L, Szász K, Lőrinczy D. Differential scanning calorimetric and histological examinations of the long head of the biceps in cadavers. *J Therm Anal Calorim [Internet]*. 2007;88:343–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-006-8069-1>
78. Trębacz H, Szczęsna A, Arczewska M. Thermal stability of collagen in naturally ageing and in vitro glycated rabbit tissues. *J Therm Anal Calorim [Internet]*. 2018;134:1903–11. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-018-7375-8>

79. Bognár G, Szabó I, Pintér C, Ligeti E, Lőrinczy D. Changes in thermal denaturation properties of the long head of the biceps during lifetime. *J Therm Anal Calorim* [Internet]. 2010;102:65–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-009-0538-x>
80. Arnesen SM, Lawson MA. Age-related changes in focal adhesions lead to altered cell behavior in tendon fibroblasts. *Mech Ageing Dev. Ireland*; 2006;127:726–32.
81. Jobin CM, Galdi B, Anakwenze OA, Ahmad CS, Levine WN. Reverse shoulder arthroplasty for the management of proximal humerus fractures. *J Am Acad Orthop Surg. United States*; 2015;23:190–201.
82. Sophia Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function. *Sports Health* [Internet]. SAGE Publications; 2009;1:461–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23015907>
83. 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* [Internet]. 2012;108:59–65. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10973-011-1532-7>
84. Suri S, Walsh DA. Osteochondral alterations in osteoarthritis. *Bone. United States*; 2012;51:204–11.
85. Henrotin Y, Pesesse L, Sanchez C. Subchondral bone and osteoarthritis: biological and cellular aspects. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. England*; 2012;23 Suppl 8:S847-51.
86. Bettica P, Cline G, Hart DJ, Meyer J, Spector TD. Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: longitudinal results from the Chingford study. *Arthritis Rheum. United States*; 2002;46:3178–84.
87. Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, Josse RG, Leslie WD. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. *C Can Med Assoc J = J l'Association medicale Can. 2007*;177:575–80.
88. Meinberg EG, Agel J, Roberts CS, Karam MD, Kellam JF. Fracture and Dislocation Classification Compendium-2018. *J Orthop Trauma. United States*; 2018;32 Suppl 1:S1–170.
89. Lafforgue P. Pathophysiology and natural history of avascular necrosis of bone. *Jt bone spine. France*; 2006;73:500–7.
90. Schnetzke M, Bockmeyer J, Loew M, Studier-Fischer S, Grützner P-A, Guehring T. Rate of avascular necrosis after fracture dislocations of the proximal humerus: Timing of surgery. *Obere Extrem. 2018*;13:273–8.

Köszönetnyilvánítás

- Témavezetőmnek: **Prof. Dr. Lőrinczy Dénes, PhD, DSc** (PTE-ÁOK Biofizika Intézet)
- Társ témavezetőmnek: **Dr. habil. Nót László Gergely, PhD** oszt. vez. főorvos (TVBJK Szekszárd - Traumatológia és Ortopédia összevont Osztály)
- A Biofizika Intézet Termoanalitikai Labor összes dolgozójának
- **Dr. Szabó Hajnalka** – radiológus szakorvos (TVBJK Szekszárd)
- **Dr. Cifra János** – pathológus oszt. vez. főorvos (TVBJK Szekszárd)
- A **betegekn**ek, akik hozzájárultak a vizsgálatokhoz szükséges mintavételhez

Közlemények és előadások:

Dolgozathoz köthető közlemények:

Nöt LG, **Bata A**, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D. DSC examination of rotator cuff damage in patients with total shoulder arthroplasty. *J Therm Anal Calorim.* 2021;146:165–70. <https://doi.org/10.1007/s10973-020-10402-w> **IF: 4.755**

Bata A, Nöt LG, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D. DSC examination of cartilage damage of patients undergoing shoulder replacement. *J Therm Anal Calorim.* 2022;147:1275–80. <https://doi.org/10.1007/s10973-020-10421-7> **IF (2021): 4.755**

Bata A, Nöt LG, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D. Thermogravimetric analysis of cancellous bone of humerus head in patients undergoing total shoulder arthroplasty. *J Therm Anal Calorim.* 2022;147:3107–15. <https://doi.org/10.1007/s10973-021-10702-9> **IF (2021): 4.755**

Dolgozat értékeléséhez első szerzős cikkek impakt faktora: 9.510

Dolgozat alapjait képező publikációk impakt faktora: 14.265

Dolgozathoz köthető előadások, posztterek:

1. **Bata A**, Nöt LG, Lőrinczy D: Vállízületi protézis műtéten átesett betegek porckárosodásának vizsgálata termoanalitikai módszerrel. *Magyar Traumatológus Társaság 54. Kongresszusa*. Tapolca, 2021. október 8., A-0004
2. Lőrinczy D, **Bata A**, Lábás Z, Szabó H, Cifra J. Nöt LG: Thermal analysis of tendon, cartilage and bone samples of patients underwent shoulder replacement with differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetry (DTA/TG). *Chemistry towards Biology (CTB10)*. Bratislava, Slovakia, 11-14. 09. 2022. Oral presentation.
3. Nöt LG, **Bata A**, Lábás Z, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D: Thermal analysis of biceps tendon of patients underwent reversed shoulder arthroplasty due to comminuted

proximal humerus fractures. *3rd Journal of Thermal Analysis and Calorimetry Conference and 9th V4 (Joint Czech-Hungarian-Polish-Slovak)*. June 20-23 2023, Poster presentation.

Dolgozathoz nem köthető közlemények:

1. Nöt LG, **Bata A**, Lábás Z, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D. Thermal analysis of the biceps tendon samples obtained from patients underwent reversed shoulder arthroplasty for comminuted proximal humerus fractures. *J Therm Anal Calorim*. 2022;147:13389–94. <https://doi.org/10.1007/s10973-022-11595-y> **IF (2021): 4.755**
2. Lőrinczy D, **Bata A**, Lábás Z, Shafiei F, Szabó H, Cifra J, et al. Thermal analysis of tendon, cartilage and bone samples from shoulder joint replacement patients using differential scanning calorimetry (DSC) and thermogravimetry (DTA/TG). *J Therm Anal Calorim*. 2023; <https://doi.org/10.1007/s10973-023-12250-w> **IF (2021): 4.755**

<i>Kumulatív impakt faktor:</i>	23,775
<i>Független hivatkozások:</i>	8
<i>Hirsch index:</i>	2

Dolgozathoz nem kötődő előadások:

1. **Bata A**, Józsa G.: *Gyermekkori supracondylaris humerustörések – regiszter*. Szekszárdi Traumatológiai Napok. Szekszárd, 2023.03.10.
2. **Bata A**: *Epiphyseolysis capitis femoris (slipped capital femoral epiphysis – SCFE)*; Szekszárd, Traumatológia Referáló, Magyarország, 2022. március 23.
3. **Bata A**: *Csípőtáji törések*. Szekszárd, Traumatológia Referáló Magyarország, 2021.



DSC examination of rotator cuff damage in patients with total shoulder arthroplasty

László G. Nöt^{1,2} · András Bata¹ · Hajnalka Szabó³ · János Cifra⁴ · Dénes Lőrinczy⁵ 

Received: 10 June 2020 / Accepted: 11 November 2020 / Published online: 12 December 2020
© The Author(s) 2020

Abstract

The assessment of rotator cuff tear prior to shoulder replacement is based on the physical findings and imaging procedures, preferably magnetic resonance imaging (MRI). However, MRI is not always available, and in trauma patients, the CT-scan-based classification of glenohumeral arthritis or tendon damage is generally not applicable. In case of 4-part dislocated proximal humerus fractures the right diagnosis is crucial prior to choose between different type prostheses or osteosyntheses. Therefore, there is a need for novel methods for the evaluation of rotator cuff damage. Our aim was to evaluate whether differential scanning calorimetry (DSC) could determine the grade of rotator cuff damage in patients undergoing shoulder replacement. Small samples of rotator cuff tendons of patients undergoing reversed shoulder replacement due to orthopedic or trauma indications were resected during surgery, and thermal parameters were measured using DSC. Radiological evaluation was also performed to classify the degree of rotator cuff damage and glenohumeral arthritis. In case of orthopedic samples, the consequence of advanced tendon damage was well demonstrated by the shape and the running of the curves, compared to the control sample. In trauma samples, the moderately degenerated tendons also exhibited significant difference from the control in the shape of the scans and in the thermal parameters. DSC curves demonstrated a clear difference in the thermal parameters of healthy and pathologic samples. DSC could be a useful additional method in the evaluation of rotator cuff tear arthropathies in future studies.

Keywords DSC · Tendon · Rotator cuff tear · Arthropathy · Trauma · Reversed shoulder replacement

Introduction

Rotator cuff arthropathy (RCA) is a common degenerative condition, ultimately leading to need for surgery and total shoulder replacement. The preoperative diagnosis is usually based on the physical findings and imaging procedures, preferably magnetic resonance imaging (MRI) or ultrasound (US) [1]. Since the first shoulder prosthesis developed by Neer in 1955 [2], the surgical techniques and instruments have been through a great evolution [3].

Nowadays a wide variety of shoulder prostheses are available, for both primary arthritis (rotator cuff tear arthropathy) and trauma indications [4–6]. The diagnostic procedures for degenerative arthropathies are well described and allows time for the medical team; however, in case of acute traumas (i.e. dislocated 4-part fractures and Neer VI type fractures with humeral head dislocation) less time is available for preparation. Furthermore, in case of trauma patients for the right choice of surgical implant,

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

¹ Department of Traumatology and orthopedics, Balassa János Teaching Hospital of Tolna County, 5-7 Béri Balogh Ádám Street, Szekszárd 7100, Hungary

² Institute of Physiotherapy and Sport Science, Faculty of Health Sciences, University of Pécs, 4 Vörösmarty Street, Pécs 7621, Hungary

³ Department of Radiology, Balassa János Teaching Hospital of Tolna County, 5-7 Béri Balogh Ádám Street, Szekszárd 7100, Hungary

⁴ Department of Pathology, Balassa János Teaching Hospital of Tolna County, 5-7 Béri Balogh Ádám Street, Szekszárd 7100, Hungary

⁵ Department of Biophysics, Medical School, University of Pécs, 12 Szigeti Street, Pécs 7624, Hungary

osteoporosis, existing arthritis and importantly, rotator cuff damage should be considered [7–9].

According to the literature, MRI supposed to be the gold-standard for the evaluation of the rotator cuff [1], however, magnetic imaging is not always feasible. Presence of older metallic implants or patient factors, such as claustrophobia could limit the application of MRI in the preoperative process. Other methods, including histology, are accurate but time-consuming procedures.

Therefore, there is a need for novel methods to further evaluate the condition of rotator cuff damage and help clinical decision for the choice of the right prosthesis implantation.

Recent studies have demonstrated that the differential scanning calorimetry (DSC) is a useful tool in the investigation of tendons and joint capsules in degenerative and inflammatory diseases [10, 11].

We hypothesized that differential scanning calorimetry could determine the grade of rotator cuff damage in patients undergoing shoulder replacement, providing more insight into the structural changes of the examined tissue samples.

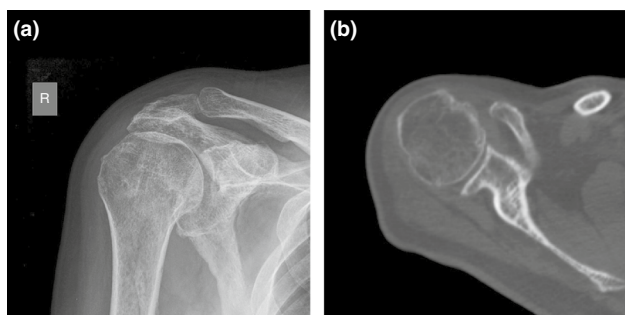
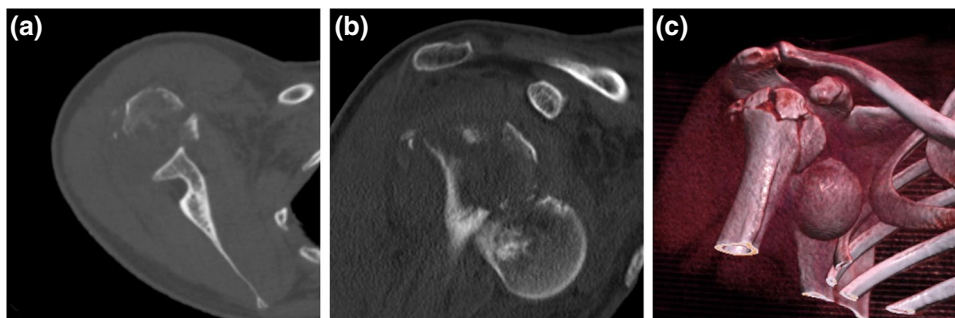


Fig. 1 Rotator cuff tear arthropathy. Conventional X-ray (left: AP view) and CT-scan (right: CT)

Fig. 2. 4-Part, dislocated, fragmentary articular fracture (Type Neer VI). *left:* CT-scan. Axial plane, *middle:* CT-scan. Coronal plane, *right:* CT-scan, 3D reconstruction



Materials and methods

Sample collection

The $5 \times 5 \times 10$ mm sized sample of the rotator cuff was resected during total reversed shoulder replacement. We preferably harvested supraspinatus tendon, approximately 1–1.5 cm proximal from the insertion into the superior facet of greater tubercle of humerus. Then, samples were properly stored for further measurements, as described in details elsewhere [11]. The rotator cuff samples—three from each different medical stages—were obtained patients whom underwent reversed shoulder replacement: (1) due to acute trauma (4-part dislocated or Neer Type VI proximal humerus fractures (samples A2–A4), (2) due to rotator cuff tear arthropathy (samples B1, B2) (Figs. 1a–b, 2a–c). The control sample (originally labeled as A1) was collected from a young patient with dislocated 4-part proximal humerus fracture and was considered macroscopically as a healthy tendon. This finding was confirmed by histological examination. All of these samples were considered as waste from the point of surgery.

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible Regional and Institutional Research Ethics Committee and with the Declaration of HELSINKI 1975, as revised in 2008.

Clinical and radiological evaluation of rotator cuff damage

Based on patient history and results of the physical examination on case of RCA patients, an individual score system was applied to assess the potential level of rotator cuff damage. Samples of RCA or trauma origin were also macroscopically assessed, looking for signs of rotator cuff injury.

The rotator cuff tendon damage was scored with Hamada classification [12, 13], for evaluation of primary arthropathies and cartilage damage, Walch [14] and Outerbridge

[15, 16] classifications were used, respectively. Radiological analysis of conventional X-rays, CT (Siemens Somatom Perspective Dual 64/128) and MRI (Siemens Magnetom Essenza 1.5 T) images was performed by using Siemens Syngo.via software (Siemens Healthineers Global).

Histological processing

The rotator cuff samples were fixed in 4% formaldehyde for at least 2 days. After fixation two representative sections from each sample were cut. Then the tissues were dehydrated and embedded in paraffin according to the standard histopathological processing and 4- μm -thick sections were cut by microtome. The slides were stained with hematoxylin–eosin.

DSC measurements

The stored samples were washed three times in normal saline and remained in a sterile isotonic saline on 4 °C before starting the calorimetric examinations (max. half an hour). The measurements were made by a SETARAM Micro DSC-II calorimeter between 0 and 100 °C with a heating rate of 0.3 K min⁻¹. Conventional closed Hastelloy batch vessels ($V=1$ mL) were used for the experiment to perform the thermal denaturation. Samples' masses were between in mgs: 180–240 for B1, 43–109 for B2 in case of orthopedic samples and 45–90 for A2, 38–45 for A3 and 116–122 for A4 in case of traumatic patients. The healthy control mass varied in 200–220 mg range. Normal saline was used as a reference. With the help of a two-point setting SETARAM peak integration calorimetric enthalpy was calculated from the area under the heat absorption curve then the other thermal parameters [denaturation or melting temperature (T_m), range of denaturation (ΔT), half width of transition ($T_{1/2}$) and calorimetry enthalpy (H_{cal}) data of samples] were compared.

Results

Radiological and histological evaluation

Radiological evaluation of rotator cuff tendon damage and glenohumeral arthritis was performed based on the available conventional X-rays and CT and scans (see Figs. 1, 2). Table 1 shows the results of assessment of orthopedic shoulders, and Table 2 indicates the results of shoulders with 4-part or Neer Type VI (AO/ASIF 11 C3.2–C3.3 [5a]) proximal humerus fractures [17].

Based on Hamada classification, massive rotator cuff tears can be classified into five grades, using radiological analyses of glenohumeral joint. In case of orthopedic

Table 1 Evaluation of glenohumeral arthritis and rotator cuff damage of orthopedic shoulders, based on radiological and macroscopic findings

orthopedic tendon	Classification			
	Walch	Outerbridge	Hamada	Macroscopic
B1	–	2	4a	4
B2	D	–	5	5

Table 2 Evaluation of glenohumeral arthritis and rotator cuff damage of trauma shoulders, based on radiological and macroscopic findings

Traumatic tendon	Classification			
	Walch	Outerbridge	Hamada	Macroscopic
A2	–	–	–	3
A3	A1	–	4b	4
A4	–	–	–	3

samples, grade 4a (glenohumeral arthritis without subacromial acetabulization) and grade 5 (humeral head collapse, which is characteristic of cuff tear arthropathy) cuff tear arthritis were found. Meanwhile, a grade 4b (glenohumeral arthritis with subacromial acetabulization) level of damage was found in trauma sample A3. The MRI-based modified Outerbridge classification also indicated a grade 2 (blister-like swelling/fraying of articular cartilage extending to surface) osteochondral lesion in B1 orthopedic sample.

Overall, based on the intraoperative macroscopical findings, the orthopedic rotator cuff tendon samples exhibited a marked damage, meanwhile, trauma samples showed signs of moderate tendon injuries.

It is important to note, that all of these classifications have been primarily developed for degenerative (RCA) shoulders, therefore, applicability for trauma shoulders is very limited. Healthy samples: in case of healthy, control samples, histological examination confirmed the absence of pathologic findings (Fig. 3).

Thermal denaturation of orthopedic samples

The denaturation process of samples of patients with orthopedic origin can be seen in Fig. 4. The heat flow curves are average of three samples and normalized on the wet sample mass.

The consequence of the advanced tendon damage (B1) as well as specifically advanced tendon damage (B2) compared to the control is well demonstrated by the shape and the

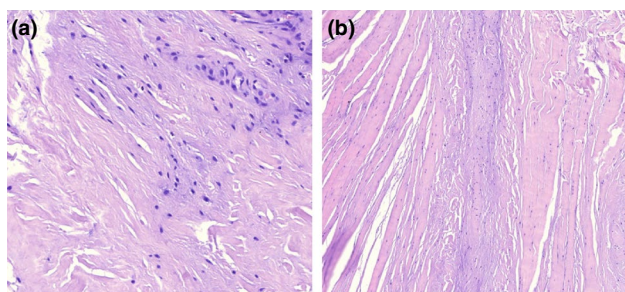


Fig. 3 Histological section from healthy rotator cuff tendon tissue. Hematoxylin–Eosin staining, different magnifications. *left*: 20× magnification, *right*: 2× magnification

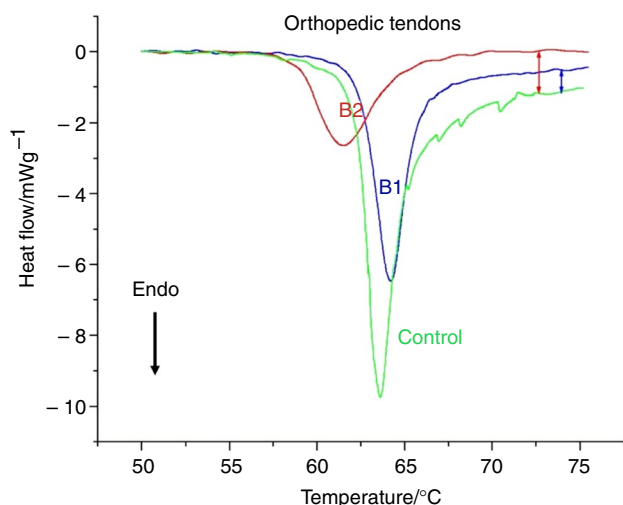


Fig. 4 The thermal denaturation curves of orthopedic samples (interpretation of symbols is in the text)

running of the curves. This trend is supported by the data of Table 3 too.

The significant decrease of the calorimetric enthalpy well demonstrates the structural consequence of the medical abnormality. The change in the baseline after the denaturation can be a sign of a heat capacity increase, demonstrating a more compact (more densely packed) structure as a consequence of less elasticity of the tendon.

Thermal denaturation of traumatic samples

In this case too, the curves are average of three different samples, and the heat flow is normalized on the wet mass. The moderately degenerated tendons (A2) exhibited significant difference from the control in the shape of the scans and in the thermal parameters too (see Table 4; Fig. 5).

The reproducibility of DSC measurements in temperature is cc. ± 0.2 °C and in enthalpy below 0.05 J (on the basis

Table 3 Most frequently calculated thermal parameters of the denaturation of biological samples (ΔT —temperature range of denaturation, $T_{1/2}$ —half width at the maximal heat flow, T_m —the peak temperature of the denaturation and ΔH —calorimetric enthalpy)

Orthopedic tendon	Thermodynamic parameters			
	$\Delta T/^\circ\text{C}$	$T_{1/2}/^\circ\text{C}$	$T_m/^\circ\text{C}$	$\Delta H_{\text{cal}}/\text{J g}^{-1}$
Control	18.60	2.02	63.55	5.01
B1	11.71	1.83	64.24	3.14
B2	15.49	2.16	61.45	1.83

The data are averages of three measurements

Table 4 Thermal parameters of the denaturation of traumatic tendons (symbols and data mean the same as in Table 1)

Traumatic tendon	Thermodynamic parameters			
	$\Delta T/^\circ\text{C}$	$T_{1/2}/^\circ\text{C}$	$T_m/^\circ\text{C}$	$\Delta H_{\text{cal}}/\text{J g}^{-1}$
Control	18.60	2.02	63.55	5.01
A2	13.23	2.76	61.60	2.69
A3	12.56	1.93	64.93	5.33
A4	12.15	1.83	64.60	5.67

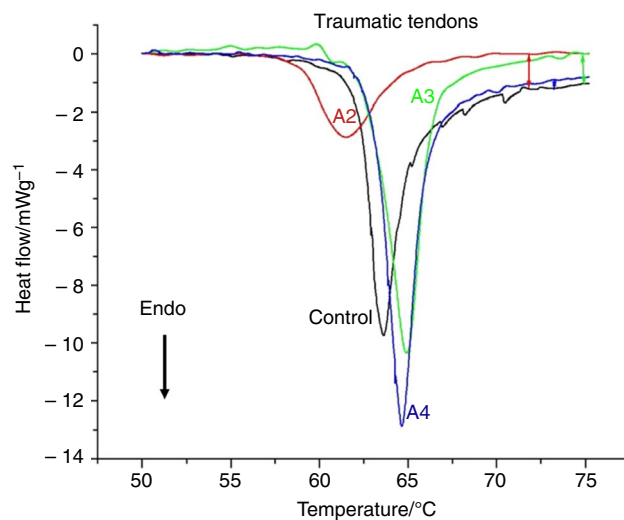


Fig. 5 The DSC scans of traumatic samples (interpretation of symbols is in the text)

of different user's guides and according to our experience). This way we can say that this technique can be a useful tool to monitor the structural changes in tendons caused by orthopedic or traumatic side.

Discussion

The evaluation of the condition of rotator cuff tendons has a great importance in the decision making prior to the surgical treatment of different type of pathologic conditions. Although there are several types of diagnostic tools available to evaluate the rotator cuff injury, there is a need for further insight into the pathophysiology of different rotator cuff tendon conditions [15].

Utilizing differential scanning calorimetry (DSC), here we have demonstrated a marked difference in the thermal parameters of rotator cuff samples with both orthopedic and trauma origin, comparing to the healthy control.

Numerous recent publications have investigated the pathophysiology of rotator cuff injuries. However, only a limited number of studies are available utilizing differential scanning calorimetry (DSC) to assess thermal parameters [18]. In an experimental model of rabbit rotator cuff injury, Szabó et al. have demonstrated definitive differences between the muscles with normal and torn tendons, and those findings were confirmed by CT and MRI scans [19].

Furthermore, it has previously been shown that DSC indicated clear differences, examining the different magnitudes of the rotator cuff tears, examining cadaver biceps tendon samples, which findings were supported with histological examination [20]. They found a loss of thermal cooperation of the components, decreased melting temperatures and with an increase in thermal enthalpy; explaining with the higher level of collagen and secondary bindings among the collagen fibers.

In acute injuries, evaluating ruptured lower limb tendons (patellar, Achilles and quadriceps), Wiegand et al. have demonstrated that the denaturation temperature was significantly increased in the acutely injured samples. They speculated that it could be caused by a smaller amount of bound water in the ruptured tendons. Additionally, they have found that the acutely ruptured samples showed significantly lower enthalpy, compared to the intact tendons; indicating structural changes happened prior to the injury. It is important to note, that the healthy human tendons were of cadaver origin [10].

Ageing, overuse and repetitive microtraumas have all been implicated in the development of rotator cuff tear and the consequential shoulder arthropathies [21]. Bognár et al. have found clear, age-related changes in the thermal denaturation properties of long head of the biceps, using human cadaver tendon samples, the thermal parameters changing from T_m (°C): 57, ΔH (J g⁻¹): 0.26 (age: 0 year) to T_m (°C): 62.92, ΔH (J g⁻¹): 1.28 (age: 90 years) [22]. In their study, the age-related curve of the thermal enthalpies displayed high spreading, with a peak at 51 years (calorimetric enthalpy of 6 J g⁻¹) [22]. It is known that in tendons the

Type I. collagen is the major structural element of the extracellular matrix (ECM), and the covalent cross-linking of collagen molecules in connective tissues, like in tendons, plays a major role in the proper function. Importantly, Arnesen et al. has observed an increase in collagen cross-linking and in total amount of collagen during the ageing; leading to a decrease in both its flexibility and its ability to heal following traumas [23].

A potential limitation of our experiments is that radiological classification was performed only in a limited number of cases. However, the routinely used classifications are either developed for the assessment of RCA shoulders or based on MRI examinations. Meanwhile, CT-scan can be generally done prior to surgery, MRI is not always readily available due to the presence older metallic implant, claustrophobia, etc. On the other hand, the lack of available classifications supports the need for novel examination tools, such differential scanning calorimetry.

From the aspect of daily clinical practice, preparation of trauma patients is generally more challenging, since the acute fractures need quicker decision and surgical intervention. Meanwhile, degenerative diseases, such as rotator cuff arthropathies rarely require prompt operations, allowing more time for the surgeon to plan the operation [4–6]. Therefore, data showing differences in the expected condition of the rotator cuff of trauma patients vs. orthopedic patients could help the operation planning and improve therapeutic protocols as well.

Another limitation of the study is that only the average values were calculated due to the relatively small number of samples, without further statistical analyses. However, according to the marked differences between the healthy and pathologic samples and the excellent reproducibility of the measurements (in temperature is ± 0.2 °C and in enthalpy below 0.05 J), we believe that DSC is a reliable tool in the evaluation of rotator cuff samples of human origin.

Conclusions

The DSC curves demonstrated a clear difference in the thermal parameters of healthy and pathologic rotator cuff samples of patients underwent reversed shoulder replacements. Therefore, DSC could be a useful additional method in the evaluation of rotator cuff tear arthropathies in future studies.

Acknowledgements This work was supported by CO-272 (OTKA) grant (D.L.).

Author contributions Dr. László G Nöt: operations, sample collection and handling, data analysis, manuscript writing. Dr. András Bata: sample collection and handling, data analysis. Dr. János Cifra: histological

examination. Dr. Hajnalka Szabó: radiological evaluation. Prof. Dr. Dénes Lőrinczy: corresponding author, principle investigator, DSC experiments, data analysis, manuscript writing.

Funding Open access funding provided by University of Pécs..

Availability of data and material There are no additional available data to upload.

Compliance with ethical standards

Conflict of interests 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.

Consent for publication Copyright form has been uploaded with the manuscript.

Ethics approval and consent to participate All procedures followed were approved and in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the revised Declaration of HELSINKI 1975. Consent from patients to participate in the study has been obtained.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Chianca V, Albano D, Messina C, Midiri F, Mauri G, Aliprandi A, et al. Rotator cuff calcific tendinopathy: from diagnosis to treatment. *Acta Biomed.* 2018;89:186–96.
- Neer CS 2nd. The classic: articular replacement for the humeral head. *Clin Orthop Relat Res* 2011. 1955;469:2409–21.
- Flatow EL, Harrison AK. A history of reverse total shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2432–9.
- Maier D, Jäger M, Strohm PC, Südkamp NP. Treatment of proximal humeral fractures—a review of current concepts enlightened by basic principles. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2012;79:307–16.
- Maier D, Jaeger M, Izadpanah K, Strohm PC, Südkamp NP. Proximal humeral fracture treatment in adults. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:251–61.
- Jobin CM, Galdi B, Anakwenze OA, Ahmad CS, Levine WN. Reverse shoulder arthroplasty for the management of proximal humerus fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:190–201.
- Stone MA, Namdari S. Surgical considerations in the treatment of osteoporotic proximal humerus fractures. *Orthop Clin North Am United States.* 2019;50:223–31.
- Holschen M, Siemes M-K, Witt K-A, Steinbeck J. Five-year outcome after conversion of a hemiarthroplasty when used for the treatment of a proximal humeral fracture to a reverse total shoulder arthroplasty. *Bone Joint J.* 2018;100-B:761–6.
- Mata-Fink A, Meinke M, Jones C, Kim B, Bell J-E. Reverse shoulder arthroplasty for treatment of proximal humeral fractures in older adults: a systematic review. *J Shoulder Elb Surg United States.* 2013;22:1737–48.
- 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.* 2013;568:171–4.
- Bűcs G, Nöt LG, Dandé Á, Kereskai L, Lőrinczy D. Calorimetric examination of hip pseudo-capsule after secondary hip surgeries. *J Therm Anal Calorim.* 2019;138:397–400.
- Brolin TJ, Updegrave GF, Horneff JG. Classifications in brief: Hamada classification of massive rotator cuff tears. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2819–23.
- Hamada K, Yamanaka K, Uchiyama Y, Mikasa T, Mikasa M. A radiographic classification of massive rotator cuff tear arthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2452–60.
- Bercik MJ, Kruse K 2nd, Yalızis M, Gauci M-O, Chaoui J, Walch G. A modification to the Walch classification of the glenoid in primary glenohumeral osteoarthritis using three-dimensional imaging. *J Shoulder Elb Surg United States.* 2016;25:1601–6.
- Slattery C, Kweon CY. Classifications in brief: outerbridge classification of chondral lesions. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476:2101–4.
- Elser F, Braun S, Dewing CB, Millett PJ. Glenohumeral joint preservation: current options for managing articular cartilage lesions in young, active patients. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg Off Publ Arthrosc Assoc North Am Int Arthrosc Assoc.* 2010;26:685–96.
- Meinberg EG, Agel J, Roberts CS, Karam MD, Kellam JF. Fracture and dislocation classification compendium-2018. *J Orthop Trauma.* 2018;32(Suppl 1):S1–170.
- Csotye J, Aigner Z, Sohár G, Szabó-Révész P, Tóth K. Calorimetric properties of degenerative human shoulder joint hyaline cartilage. *J Therm Anal Calorim.* 2009;95:805–8.
- Szabó I, Bognár G, Magda I, Garamvölgyi R, Czobor G, Nöth L, et al. DSC examination of the rotator cuff muscles in rabbits. *Thermochim Acta.* 2006;445:179–84.
- Szabó I, Bognár G, Kereskai L, Szász K, Lőrinczy D. Differential-scanning calorimetric and histological examinations of the long head of the biceps in cadavers. *J Therm Anal Calorim.* 2007;88:343–9.
- Trębacz H, Szczęsna A, Arczewska M. Thermal stability of collagen in naturally ageing and in vitro glycosylated rabbit tissues. *J Therm Anal Calorim.* 2018;134:1903–11.
- Bognár G, Szabó I, Pintér C, Ligeti E, Lőrinczy D. Changes in thermal denaturation properties of the long head of the biceps during lifetime. *J Therm Anal Calorim.* 2010;102:65–8.
- Arnesen SM, Lawson MA. Age-related changes in focal adhesions lead to altered cell behavior in tendon fibroblasts. *Mech Ageing Dev Ireland.* 2006;127:726–32.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



DSC examination of cartilage damage of patients undergoing shoulder replacement

András Bata¹ · László G. Nöt^{1,2} · Hajnalka Szabó³ · János Cifra⁴ · Dénes Lőrinczy⁵ 

Received: 5 July 2020 / Accepted: 18 November 2020 / Published online: 17 December 2020
© The Author(s) 2020

Abstract

Shoulder replacement is a viable surgical treatment for comminuted proximal humerus fractures and shoulder osteoarthritis. Proper evaluation of hyaline cartilage is essential for the right choice of prosthesis; however, there are only a limited number of studies available investigating the cartilage of glenohumeral joint of patients undergoing shoulder replacement. We hypothesized that differential scanning calorimetry (DSC) could determine the grade of cartilage damage in patients undergoing reversed shoulder replacement, providing insights into the structural changes of the human cartilage samples. Sample of hyaline cartilage of glenohumeral joint was harvested during reversed shoulder replacement of orthopaedic and trauma patients. Thermal parameters were measured using DSC, and radiological examination of glenohumeral joint was also done prior to surgery. We have found that changes in thermal characteristics and DSC scans clearly indicate the severity of osteoarthritis and cartilage damage. The denaturation temperature range and the half-width of the heat flow curves were significantly wider in the orthopaedic samples compared to the control and traumatic ones. The calorimetric enthalpy (ΔH_{cal}) exhibited significant differences in both pathologic samples, compared to the control. The melting temperatures (T_m) show that structural change caused by orthopaedic condition is greater than the effect of traumatic. Therefore, differential scanning calorimetry could help to determine the grade of cartilage damage in orthopaedic and trauma patients undergoing reversed shoulder replacement.

Keywords DSC · Cartilage · Shoulder · Osteoarthritis · Fracture · Reversed shoulder replacement

Introduction

Shoulder replacement is a viable surgical treatment for comminuted proximal humerus fractures and shoulder osteoarthritis [1–3]. Generally, severe glenohumeral osteoarthritis requires total shoulder replacement and hemiarthroplasties are used only in selected cases. Meanwhile, in the case of rotator insufficiencies and rotator cuff tear arthropathies, reversed shoulder replacement is the primary choice [4]. In the case of comminuted 3- and 4-part proximal humerus fractures, hemiarthroplasty could be an applicable alternative to osteosynthesis [5]; however, reversed shoulder arthroplasty should be preferred in elderly patients or with preexisting rotator cuff damages and arthropathies [6].

Details about the condition of cartilage, osteoporosis, inflammation and rotator cuff damage could help to select the right type of implant [7–9]. Accordingly, Toma T. et al. investigated the histopathological changes of humerus head in cuff tear arthropathy (CTA) compared

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

¹ Department of Traumatology and Orthopaedics, Balassa János Teaching Hospital of Tolna County, 5-7 Béri Balogh Ádám street, Szekszárd 7100, Hungary

² Faculty of Health Sciences, Institute of Physiotherapy and Sport Science, University of Pécs, 4 Vörösmarty street, Pécs 7621, Hungary

³ Department of Radiology, Balassa János Teaching Hospital of Tolna County, 5-7 Béri Balogh Ádám street, Szekszárd 7100, Hungary

⁴ Department of Pathology, Balassa János Teaching Hospital of Tolna County, 5-7 Béri Balogh Ádám street, Szekszárd 7100, Hungary

⁵ Department of Biophysics, Medical School, University of Pécs, 12 Szigeti street, Pécs 7624, Hungary

to osteoarthritis (OA) and found that the cartilage layer in CTA was thicker, compared to OA [10].

DSC has been found a relevant method in the examination of joint and cartilage diseases [11–13]. For instance, Naumov et al. utilized DSC in the investigation of hyaline cartilage of the fractured human femoral head [14]. DSC has also been successfully used in the examination of degenerative shoulder conditions [15] and spine diseases [16]. Furthermore, Patczai et al. demonstrated that duration of cryopreservation could interfere with the morphology of human cartilage samples [17].

While the knowledge of the condition of the joint surface is crucial for determination of the right type of prosthesis, there are only a limited number of studies available in the literature, investigating the cartilage of glenohumeral joint of patients undergoing shoulder replacement.

Therefore, we hypothesized that DSC could determine the grade of cartilage damage in orthopaedic and trauma patients undergoing reversed shoulder replacement. We also hypothesized that DSC examination could provide further details about the structural changes of the examined cartilage samples.

Materials and methods

Sample collection

The 5 × 5 × 2.5 mm sized sample of the hyaline cartilage of the removed humerus head from the estimated glenohumeral contact area (GCA) was harvested during reversed shoulder replacement [18]. Additionally, a cylindrical (5 mm in diameter) part of the glenoid was collected during preparation of the glenoid component of the prosthesis. Then, samples were properly stored for further measurements, as described in details elsewhere [11, 13]. The hyaline cartilage samples—three from different medical stages—were obtained patients who underwent reversed shoulder replacement: 1) due to acute trauma (4-part dislocated or Neer Type VI proximal humerus fractures (samples A2–4) and 2) due to rotator cuff tear arthropathy (samples B1 and B2). The control sample (originally labelled as A1) was collected from a young patient with dislocated 4-part proximal humerus fracture and was considered macroscopically as a healthy cartilage. This finding was confirmed by histological examination. All of these samples were considered as waste from the point of surgery.

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible Regional and Institutional Research Ethics Committee and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008.

Clinical and radiological evaluation of rotator cuff damage

Based on patient history and results of the physical examination on case of rotator cuff arthropathy (RCA) patients, an individual score system was applied to assess the potential level of rotator cuff and cartilage damage. Samples of RCA of trauma origin were also macroscopically assessed, looking for signs of rotator cuff injury and cartilage injury (grade 0–5). The rotator cuff tendon damage was scored with Hamada classification [19]; for evaluation of primary arthropathies and cartilage damage, Walch [20] and Outerbridge classifications [21] were used, respectively. Radiological analysis of conventional X-rays, CT and MRI images was performed by using Siemens Syngo.via software (Siemens Healthineers Global).

Histological processing

The cartilage samples were fixed in 4% formaldehyde for at least 2 days. After fixation, two representative sections from each sample were cut. Then, the tissues were dehydrated and embedded in paraffin according to the standard histopathological processing and 4- μ m-thick sections were cut by microtome. The slides were stained with hematoxylin–eosin.

DSC investigations

Before the measurements, the stored samples were washed three times in normal saline and remained in a sterile isotonic saline on 4 °C till starting the calorimetric examinations (max. half an hour). The measurements were made by a SETARAM Micro DSC-II calorimeter between 0 and 100 °C with a heating rate of 0.3 K min⁻¹. Conventional closed Hastelloy batch vessels ($V = 1$ mL) were used for the experiment to perform the thermal denaturation. Samples' masses were in the case of healthy control between in mgs: 157–172. In the case of orthopaedic samples the masses varied in group B1: 55–72, for B2: 80–90 mg. In the case of traumatic samples, it was in the range of 56–66 for A2, 8–11 for A3 and 40–60 mg for A4 patients. Normal saline was used as a reference. With the help of a two-point setting, SETARAM peak integration calorimetric enthalpy (ΔH_{cal}) was calculated from the area under the heat absorption curve and then the other thermal parameters (denaturation or melting temperature (T_m), range of denaturation (ΔT), half width of transition ($T_{1/2}$) and calorimetric enthalpy data of samples) were compared. Because of the relatively small sample mass, the raw scans were smoothed and baseline correction was made by Origin 6.0.

Data evaluation

The average of three measurements for all case was calculated, and the average curves were plotted. Because of the small number of samples, standard deviation was not calculated.

Results

Radiological and histological evaluation

Radiological evaluation of rotator cuff tendon damage and glenohumeral arthritis was performed based on the available conventional X-rays, CT and MRI scans (Figs. 1a–d, 2a–c). Table 1 shows the results of radiological assessment of orthopaedic and trauma shoulders (4-part or Neer Type VI dislocated proximal humerus fractures).

According to the Walch classification, grade ‘D’ in the case of sample B2 indicates a very severe arthritis with anterior humeral head subluxation and level ‘A1’ in the case of sample A3 means a well-centred humeral head with only minor erosions. Based on MRI scans, Outerbridge ‘grade 2’ of sample B1 means blister-like swelling/fraying of articular cartilage extending to surface, a moderately damaged cartilage. The Hamada classification indicates the progression of rotator cuff tear arthropathies (from 1 to 5). Of the trauma samples, A3 was graded as ‘4b’ and orthopaedic samples B1

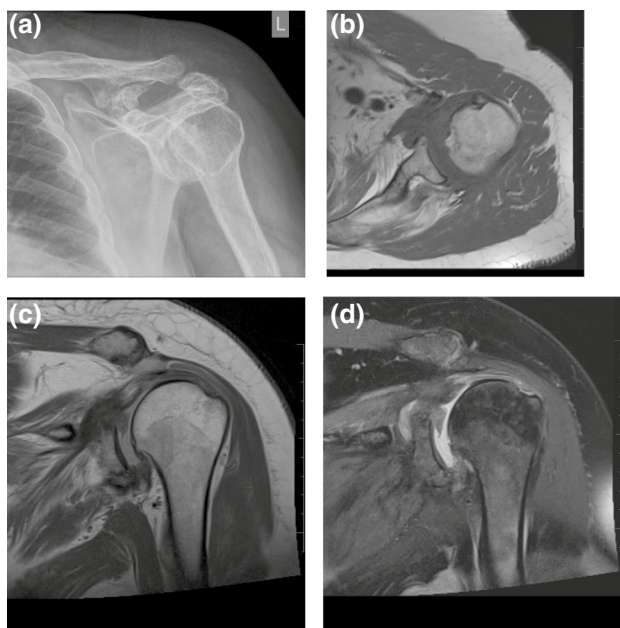


Fig. 1 Rotator cuff tear arthropathy. (a) Conventional X-ray, (b) MRI—T1-weighted, axial plane (c) MRI—PD (proton density) fat saturated, axial plane (c) MRI—PD (proton density), coronal plane, (d) MRI—MRI—PD (proton density), fat saturation, coronal plane

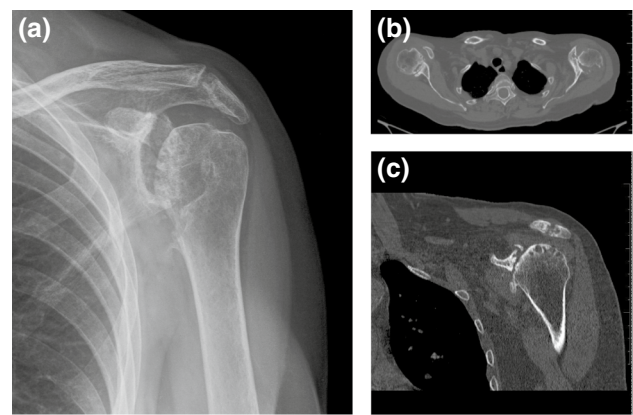


Fig. 2 Rheumatoid arthritis. (a) Conventional X-ray, (b) CT-scan, axial plane, (c) CT-scan, coronal plane

and B2 were graded as ‘4A’ and ‘5’, respectively, demonstrating a worse prognosis of arthropathy for the orthopaedic patients.

The macroscopic findings were scored based on the observation of the surgeon during samples collection. We have found that in the case of the orthopaedic samples, the cartilage was in markedly worse condition, compared to the trauma samples.

It is important to note that most of the classifications found in the literature are applied only for degenerative conditions, not for trauma cases. In the case of healthy, control hyaline cartilage samples, histological examination confirmed the absence of pathologic findings (Fig. 3a).

Thermal denaturation of orthopaedic and trauma samples

The average curves for orthopaedic and trauma samples are shown in Fig. 4 and in Fig. 5, respectively. The shape and run of scans, as well as the thermal data of Table 2 can

Table 1 Evaluation of glenohumeral arthritis and rotator cuff damage of trauma and orthopaedic shoulders, based on radiological and macroscopic findings

	Classification			
	Walch	Outerbridge	Hamada	Macroscopic
<i>Orthopaedic</i>				
B1	–	2	4a	4
B2	D	–	5	5
<i>Trauma</i>				
A2	–	–	–	3
A3	A1	–	4b	2
A4	–	–	–	2–3

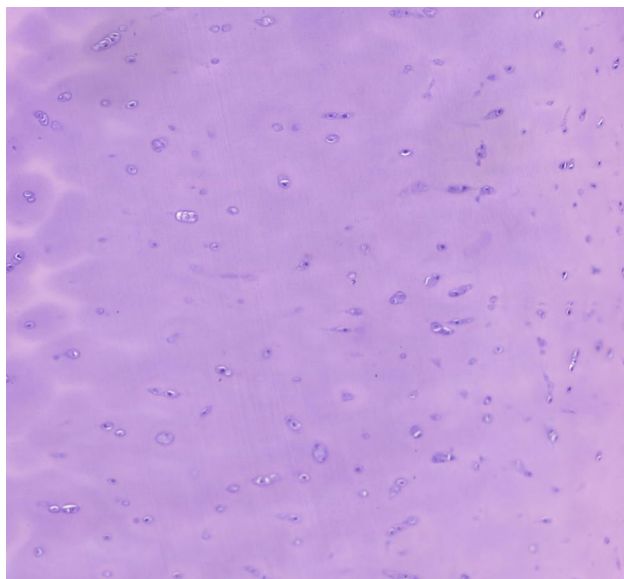


Fig. 3 Histological section from healthy hyaline cartilage. Hematoxylin–eosin staining, magnification is 10X

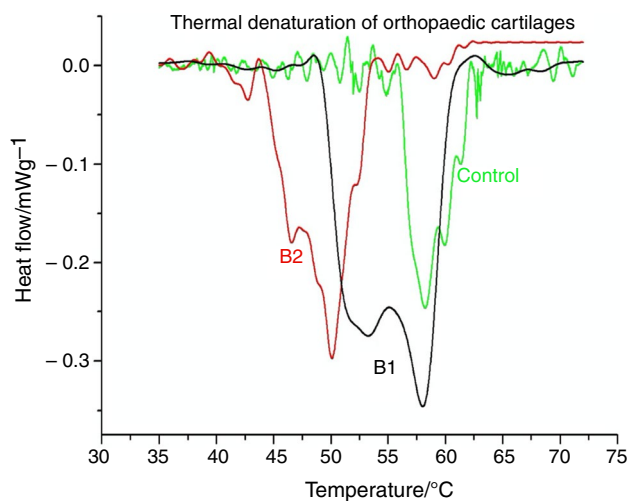


Fig. 4 The average scans of control, B1 and B2 orthopaedic samples of different stages of hyaline cartilage damage

prove the structural changes caused by the actual orthopaedic stage.

Our main observation regarding the origin of the samples and the consequence of the disease is that the denaturation temperature range and the half-width of the heat flow curves are significantly wider in the orthopaedic samples compared to the control and traumatic samples (see Figs. 4, 5 and Table 2). These facts show the thermal consequence of the less cooperativity among the different structural domains of the orthopaedic cartilage.

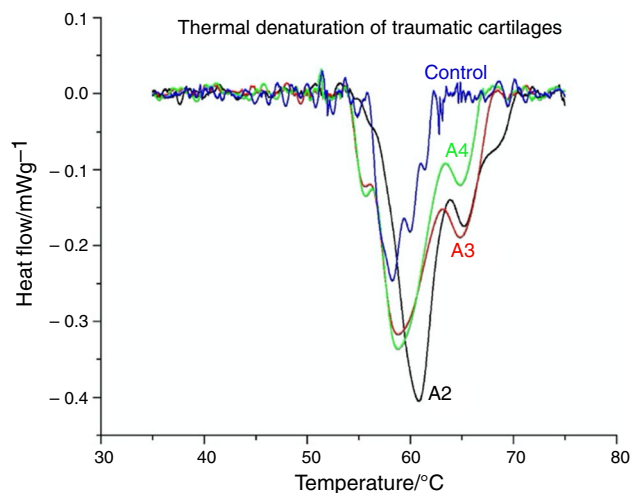


Fig. 5 Thermal denaturation of different traumatic cartilages. The average scans of control, A2–A4 samples of trauma patients with different stages of hyaline cartilage damage

The calorimetric enthalpy exhibited also significant differences in both samples referring to the control. Because we have no biochemical background to separate the different compounds of cartilage, it would be difficult to interpret the ‘big jumps’ in B1 and B2, compared to the control. The melting temperatures (T_m) show that structural change caused by disease (B2) is greater than in the case of a traumatic impact.

Discussion

Despite recently published protocols and guidelines [22–25], there is still a need for studies to analyze the biochemical background of rotator cuff degeneration and hyaline cartilage damage. These data could provide more details to the surgeon about the expected grade of arthritis, especially under circumstances when MRI examination is not available.

In this study, we have demonstrated that changes in the thermal parameters of human cartilage samples could determine the grade of osteoarthritis. We have also found clear differences, comparing DSC scans of trauma and orthopaedic patients.

Based on the DSC curve shapes and thermal characteristics of samples with different origins, we have found that the structural changes caused by degenerative diseases (osteoarthritis, rheumatoid arthritis or rotator cuff tear arthropathy) are greater than changes observed in trauma patients. The structural damage detected in trauma patients could be either due to a preexisting condition or the effect of the trauma itself.

It is known that the human hyaline cartilage consists of three zones (superficial, transitional and deep zone);

Table 2 Thermal characteristics of orthopaedic and traumatic cartilage samples. Data are averages of three samples. Symbols: ΔT denaturation temperature range, $T_{1/2}$ half width at the highest heat flow, T_m the melting temperature and ΔH_{cal} is the calorimetric enthalpy normalized on the wet mass of the samples

Sample	Thermodynamic parameters			
	$\Delta T/^\circ\text{C}$	$T_{1/2}/^\circ\text{C}$	$T_m/^\circ\text{C}$	$\Delta H_{cal}/\text{Jg}^{-1}$
<i>Orthopaedic cartilage</i>				
Control	19.0	7.9	56.5	0.62
B1	27.1	17.6	56.0	1.84
B2	20.0	10.5	50.0	1.04
<i>Traumatic cartilage</i>				
Control	19.0	7.9	56.5	0.62
A2	17.1	4.3	61.1	0.41
A3	15.0	8.9	58.9	1.07
A4	14.6	5.0	58.9	1.09

each zone has different function and consistency [26]. Interestingly, we have found that the thermal denaturation scans of certain samples exhibited ‘jumps’ that can be an interference of one of the components of the different zones. Separation of the different layers of the cartilage is beyond the scope of our current study; however, it might worth further investigations.

In comparison, Naumov et al. investigated the effect of time elapsed from the fracture of femoral neck on thermal parameters. They demonstrated differences in both melting temperature and thermal enthalpy, comparing control, fresh fractures and different stages of avascular necrosis (control, fresh fractures: $T_m = 68.2^\circ\text{C}$, $\Delta H_{cal} = 2.87 \text{ J g}^{-1}$, avascular necrosis: $T_m = 70.7^\circ\text{C}$, $\Delta H_{cal} = 3.61 \text{ J g}^{-1}$). It supports the notion that human hyaline cartilage suffers significant structural changes in the case of inadequate blood supply, such as avascular femoral head necrosis [14].

Potential limitation of the study is the relatively low number of cases in which radiological scoring was available, based on CT/MRI scans. It highlights the problem that most of the classification either utilizes MRI or evaluates only orthopaedic cases, i.e. RCA or OA shoulders, but not traumas. Meanwhile, the proper assessment of hyaline cartilage is essential in the decision-making process and surgical planning, especially in trauma cases.

Another limitation of this study is that only the average values were calculated instead of standard deviation and error of means (because of the low number of patients). However, considering the excellent reproducibility of the measurements, we believe that DSC produces marked differences, therefore a useful examination method in the assessment of cartilage damage of patients undergoing shoulder replacement.

Conclusions

Differential scanning calorimetry could help to determine the grade of cartilage damage in orthopaedic and trauma patients undergoing reversed shoulder replacement.

Acknowledgements This work was supported by CO-272 Grant (for D.L., National Scientific Research Fund).

Authors' contributions Dr. András Bata was involved in sample collection and handling, data analysis and manuscript writing. Dr. László G Nöt was involved in operations, sample collection and handling, data analysis and manuscript writing. Dr. János Cifra was involved in histological examination. Dr. Hajnalka Szabó was involved in radiological evaluation. Prof. Dr. Dénes Lőrinczy is corresponding author and principal investigator and was involved in DSC experiments, data analysis and manuscript writing.

Funding Open access funding provided by University of Pécs..

Availability of data and material There are no additional available data to upload.

Compliance with ethical standards

Conflict of 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.

Consent to participate Consent from patients to participate in the study has been obtained.

Consent for publication Copyright form has been uploaded with the manuscript.

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

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Steinhaus ME, Gowd AK, Hurwit DJ, Lieber AC, Liu JN. Return to work after shoulder arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Shoulder Elb Surg US*. 2019;28:998–1008.
- Collin P, Hervé A, Walch G, Boileau P, Muniandy M, Chelli M. Mid-term results of reverse shoulder arthroplasty for glenohumeral osteoarthritis with posterior glenoid deficiency and humeral subluxation. *J Shoulder Elb Surg US*. 2019;28:2023–30.
- Fitschen-Oestern S, Behrendt P, Martens E, Finn J, Schiegnitz J, Borzikowsky C, et al. Reversed shoulder arthroplasty for the treatment of proximal humerus fracture in the elderly. *J Orthop*. 2020;17:180–6.
- Killian ML, Cavinatto L, Galatz LM, Thomopoulos S. Recent advances in shoulder research. *Arthritis Res Ther*. 2012;14:214.
- Agarwal S, Rana A, Sharma RK. Functional outcome after primary hemiarthroplasty in three or four part proximal humerus fracture: a short term followup. *Indian J Orthop*. 2016;50:590–4.
- Garrigues GE, Johnston PS, Pepe MD, Tucker BS, Ramsey ML, Austin LS. Hemiarthroplasty versus reverse total shoulder arthroplasty for acute proximal humerus fractures in elderly patients. *Orthop US*. 2012;35:e703–8.
- Stone MA, Namdari S. Surgical considerations in the treatment of osteoporotic proximal humerus fractures. *Orthop Clin North Am US*. 2019;50:223–31.
- Holschen M, Siemes M-K, Witt K-A, Steinbeck J. Five-year outcome after conversion of a hemiarthroplasty when used for the treatment of a proximal humeral fracture to a reverse total shoulder arthroplasty. *Bone Joint J Engl*. 2018;100-B:761–6.
- Mata-Fink A, Meinke M, Jones C, Kim B, Bell J-E. Reverse shoulder arthroplasty for treatment of proximal humeral fractures in older adults: a systematic review. *J Shoulder Elb Surg US*. 2013;22:1737–48.
- Toma T, Suenaga N, Taniguchi N, Oizumi N, Yamaguchi H, Tome Y, et al. Humeral head histopathological changes in cuff tear arthropathy. *J Orthop Surg Hong Kong Engl*. 2019;27:2309499018816428.
- Lőrinczy D. Thermal analysis in biological and medical applications. *J Therm Anal Calorim*. 2017;130:1263–80.
- Nöt LG, Naumov I, Várhidy 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, Várhidy L, Kereskai L, Lőrinczy D, Nöt LG. Comparative calorimetric analysis of 13 different types of human healthy and pathologic collagen tissues. *Thermochim Acta*. 2013;568:171–4.
- 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;108:59–65.
- Csotye J, Aigner Z, Sohár G, Szabó-Révész P, Tóth K. Calorimetric properties of degenerative human shoulder joint hyaline cartilage. *J Therm Anal Calorim*. 2009;95:805–8.
- Mécs L, Aigner Z, Sohár G, Szabó-Révész P, Tóth K. Characterization of human cartilage in degenerated spine disease with differential scanning calorimetry. *J Therm Anal Calorim*. 2009;95:809–11.
- Patczai B, Mintál T, Nöt LG, Wiegand N, Lőrinczy D. Effects of deep-freezing and storage time on human femoral cartilage. *J Therm Anal Calorim*. 2017;127:1177–80.
- Soslosky LJ, Flatow EL, Bigliani LU, Pawluk RJ, Ateshian GA, Mow VC. Quantitation of in situ contact areas at the glenohumeral joint: a biomechanical study. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc US*. 1992;10:524–34.
- Brolin TJ, Updegrave GF, Horneff JG. Classifications in brief: Hamada classification of massive rotator cuff tears. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:2819–23.
- Bercik MJ, Kruse K 2nd, Yalıziz M, Gauci M-O, Chaoui J, Walch G. A modification to the Walch classification of the glenoid in primary glenohumeral osteoarthritis using three-dimensional imaging. *J Shoulder Elb Surg US*. 2016;25:1601–6.
- Slattery C, Kweon CY. Classifications in brief: outerbridge classification of chondral lesions. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476:2101–4.
- Smith GCS, Bateman E, Cass B, Damiani M, Harper W, Jones H, et al. Reverse shoulder arthroplasty for the treatment of proximal humeral fractures in the Elderly (ReShAPE trial): study protocol for a multicentre combined randomised controlled and observational trial. *Trials*. 2017;18:91.
- Launonen AP, Fjalestad T, Laitinen MK, Lähdeoja T, Ekholm C, Wagle T, et al. Nordic innovative trials to evaluate osteoporotic fractures (NITEP) collaboration: the Nordic DeltaCon trial protocol—non-operative treatment versus reversed total shoulder arthroplasty in patients 65 years of age and older with a displaced proximal humerus fracture: a prospective, randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2019;9:e024916.
- Harjula JNE, Paloneva J, Haapakoski J, Kukkonen J, Äärämaa V. Increasing incidence of primary shoulder arthroplasty in Finland—a nationwide registry study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19:245.
- Wilcox RB, Arslanian LE, Millett P. Rehabilitation following total shoulder arthroplasty. *J Orthop Sports Phys Ther US*. 2005;35:821–36.
- Sophia Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function. *Sports Health SAGE Publ*. 2009;1:461–8.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Thermogravimetric analysis of cancellous bone of humerus head in patients undergoing total shoulder arthroplasty

András Bata¹ · László G. Nöt^{1,2} · Hajnalka Szabó³ · János Cifra⁴ · Dénes Lőrinczy⁵ 

Received: 9 December 2020 / Accepted: 20 February 2021 / Published online: 27 March 2021
© The Author(s) 2021

Abstract

Prior to shoulder replacement, the quality of cancellous bone stock of humerus head should be evaluated. Thermogravimetric analysis (TGA) has already been utilized to assess thermal stability of cancellous bone mineral, collected from the femoral head of patients with osteoarthritis and osteoporosis. Our workgroup has recently examined the thermal parameters of rotator cuff of patients undergoing reversed shoulder replacement. We hypothesized that TGA of humerus head would indicate difference in the bone quality of orthopedic and trauma patients. We also hypothesized that the calorimetric data could correlate with the grade of degenerative changes. Cylindrical subchondral humeral head samples were collected from patients subjected to reversed shoulder replacement due to orthopedic or trauma indications. Then, calorimetric parameters were measured using DTA/TG analysis. Radiological evaluation was also performed to classify the grade of osteoarthritis. In case of orthopedic samples, the calorimetric parameters indicated a moderate to severe degree of bone damage and loss of mineralization, because of the progressed osteoarthritis. Meanwhile, the trauma samples exhibited only moderate or minimal subchondral bone degeneration. DTA curves showed different patterns and indicated shifts in transition temperatures, comparing control and pathologic samples. In addition, correlation was found between the degree of osteoarthritis and calorimetric enthalpy. DTA/TG analysis of humerus head samples indicated marked differences in bone quality of orthopedic and trauma patients. Further investigation is needed to differentiate the calorimetric parameters of different layers of subchondral bone.

Keywords Thermogravimetry · Humerus head · Cancellous bone · Rotator cuff tear · Arthropathy · Trauma · Reversed shoulder replacement

Introduction

The number of shoulder arthroplasties has been markedly increased over the last decades [1]. The indication of these surgeries mainly includes degenerative shoulder diseases and comminuted proximal humerus fractures [2, 3]. Prior to operation, quality of cancellous bone stock of humerus head cortical-like bone of the glenoid should be evaluated. The existence of severe osteoarthritis and AVN (avascular necrosis) of the head require different planning and may exclude the use of certain type of prosthesis, such as stemless implants.

While imaging methods, CT-scan and MRI provide useful information for the operational planning, there is still a need for better understanding the biochemical background of bone loos resulting primarily from degenerative diseases [4]. According to the literature, there is only a limited number of publications available investigating the bone density of

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

¹ Department of Traumatology and Orthopaedics, Balassa János Teaching Hospital of Tolna County, 5-7 Béri Balogh Ádám street, Szekszárd 7100, Hungary

² Institute of Physiotherapy and Sport Science, Faculty of Health Sciences, University of Pécs, 4 Vörösmarty street, Pécs 7621, Hungary

³ Department of Radiology, Balassa János Teaching Hospital of Tolna County, 5-7 Béri Balogh Ádám street, Szekszárd 7100, Hungary

⁴ Department of Pathology, Balassa János Teaching Hospital of Tolna County, 5-7 Béri Balogh Ádám street, Szekszárd 7100, Hungary

⁵ Department of Biophysics, Medical School, University of Pécs, 12 Szigeti street, Pécs 7624, Hungary

humerus head and glenoid cavity in patients with shoulder arthroplasty, especially by using thermal analysis.

Thermogravimetric analysis (TGA) has been applied to investigate the effect of distraction forces on the callus formation of metacarpal bones of sheep [5]. The method has also been used to examine pig bone specimens of different postmortem age, concluding that TGA potential to estimate postmortem age of forensic bone specimens [6]. Moreover, TGA was utilized to assess thermal stability of cancellous bone mineral, collected from the femoral head of patients with osteoarthritis and osteoporosis [7].

Our workgroup has recently examined the condition of rotator cuff of patients undergoing reversed shoulder replacement with different indications and we have found marked differences in the thermal parameters of orthopedic and trauma samples [8, 9].

Therefore, we hypothesized that thermogravimetric analysis of human humerus head samples would indicate difference in the bone quality of orthopedic and trauma patients. We expected poorer bone stock and less mineralization in orthopedic samples with existing osteoarthritis or cuff tear arthropathy (CTA), compared to trauma samples. We also hypothesized that the bone loss in orthopedic patients would correlate with the grade of degenerative changes.

Materials and methods

Sample collection

The 5 × 150 mm (diameter × height) sized cylinder-shaped bone samples were harvested from the removed humerus head, under the cartilage layer called the ‘estimated glenohumeral contact area’ (GCA). Then, samples were properly stored for further measurements, as described in details elsewhere [10]. The cancellous bone samples were obtained patients whom underwent reversed shoulder replacement: (1) due to acute fractures, AO-OTA Type 11 C3.1–C3.3 (Trauma samples: T1–T3); (2) due to rotator cuff tear arthropathy (Orthopedic samples: O1, O2). The control sample was collected from a young patient with dislocated four-part proximal humerus fracture and was considered macroscopically as a healthy cancellous bone. This finding was confirmed by histological examination. All of these samples were considered as waste from the point of surgery. Samples from orthopedic surgery ranged in mass from 14 to 110 mg, while traumatic test samples ranged in mass from 12 to 49 mg.

All procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible Regional and Institutional Research Ethics Committee and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008.

Clinical and radiological evaluation of degenerative changes

Based on patient history and results of the physical examination in case of RCA patients, an individual score system was applied to assess the potential level of rotator cuff damage. Samples of RCA or trauma origin were also macroscopically assessed, looking for signs of tissue damage.

The rotator cuff tendon damage was radiologically scored with Hamada classification [11]. For the CT-based evaluation of primary arthropathies, Walch [12] classification was applied. Osteoarthritis score (0–7) was assessed by calculating the number of arthritis signs found on conventional two-dimensional X-rays: acromial acetabularization, femoralization of humeral head, asymmetric superior glenoid wear, presence of osteophytes, osteopenia, subchondral sclerosis (snowcap-sign) and anterosuperior escape. Radiological analysis of conventional X-rays, CT and MRI images was performed by using Siemens Syngo.via software (Siemens Healthineers Global).

Histological processing

The subchondral bone samples were processed by utilizing standard decalcification and staining protocols. During slide preparation and visual analysis, Leica Biosystems ST 5020 Multistainer, Leica Biosystems CV 5030 and Nikon Eclipse Ci-L microscope were used.

Thermogravimetry

The thermoanalytical investigation of bone samples was performed by an SSC/5200 TG/DTA equipment made by SII Seiko Instruments (Japan). The sample holders were open aluminum crucibles with a diameter of 5.2 mm and a depth of 5 mm. The investigated temperature range was from ambient up to 550 °C (aluminum sample holders!). The applied heating rate was between 10 and 40 K min⁻¹ (in 10 K steps). Measurements were performed under an inert nitrogen gas with a flow rate of 100 mL min⁻¹. The detected signals were DTA (“heat flow”), TG (mass loss in %) and DTG (“speed” of mass loss) curves.

Statistical analysis

Correlation analysis and plot chart were performed by using MS Excel software.

Results

Radiological and histological evaluation

Based on the Hamada and Walch classifications, we have found that samples with orthopedic origin (O1, O2) showed significantly more severe signs of preexisting degenerative conditions, such as osteoarthritis and rotator cuff tear arthropathy, compared to the trauma samples (T1–T3).

According to the fact that preoperative CT-scan was not available in all orthopedic cases, osteoarthritis was additionally graded by analyzing conventional two-plain radiographs. The results, indicated as ‘osteoarthritis-score’ on Table 1, clearly demonstrated the presence of more developed osteoarthritis among the samples with orthopedic indication. These data were confirmed by the macroscopical observations about the degree of visible bone and cartilage damage during surgery and sample collection.

Table 1 Evaluation of glenohumeral arthritis and rotator cuff damage of trauma and orthopedic shoulders, based on radiological and macroscopic findings

Sample	Hamada classification	Walch classification	Macroscopic score	Osteoarthritis score
O1	IV/a	6	4	6
O2	V	5	5	5
T1	I	2	3	2
T2	IV/b	4	2	4
T3	–	0	2–3	0

In case of control sample, histopathological analyses excluded the presence of osteoarthritis or degenerative cartilage and bone damage (Fig. 1).

TG/DTA measurements

The TG/DTA scans in case of orthopedic samples can be seen in Fig. 2. The plots contain the average of three measurements in case of 10 K min^{-1} heating rate.

The DTA result in case of control sample exhibited four well separable thermal transitions (75 – 103 – 335 and 407 °C) and about a total 40% mass loss in the scanned temperature range. The DTG curves (they are not plotted) followed the DTA curves in case of the first two peak temperatures with 1.5 and 2.1 mg min^{-1} , but in case of the higher thermal transitions we could detect only one DTG peak around 402 °C with 2.7 mg min^{-1} value.

The O1 orthopedic sample showed twice a big thermal effect than the control one. The lower temperature peaks shifted to 50 and 107 °C and the endotherm effect was four times bigger than in case of control. The higher transitions remained roughly at the same temperatures (333 and 404 °C). The twice a greater final mass loss jumped out from the three graphs (DTG was at 107 °C $\sim 4.6 \text{ mg min}^{-1}$ and 1.3 mg min^{-1} at 390 °C).

The O2 sample exhibited in the characteristic and denaturation heat similar tendency as it was in case of the control. The two lower denaturation peaks separated more clearly (38 and 118 °C) resulting same calorimetric enthalpy. In the higher temperature range instead of two (see control) three denaturation peaks appeared (333 , 388 and 485 °C), where the enthalpy contribution of denaturation at 333 °C

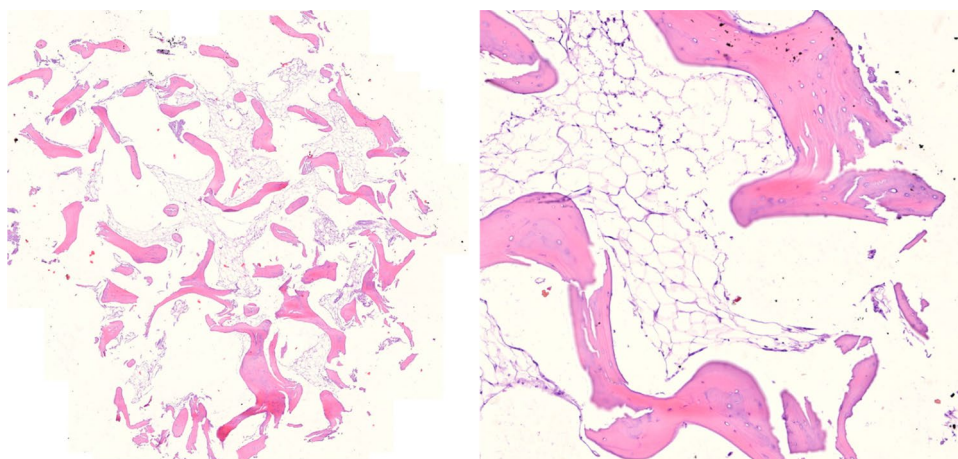


Fig. 1 Histological section of healthy cancellous (trabecular) bone of the humeral head. Hematoxylin–eosin staining, different magnifications. *Left* $\times 2$ magnification, *right* $\times 20$ magnification

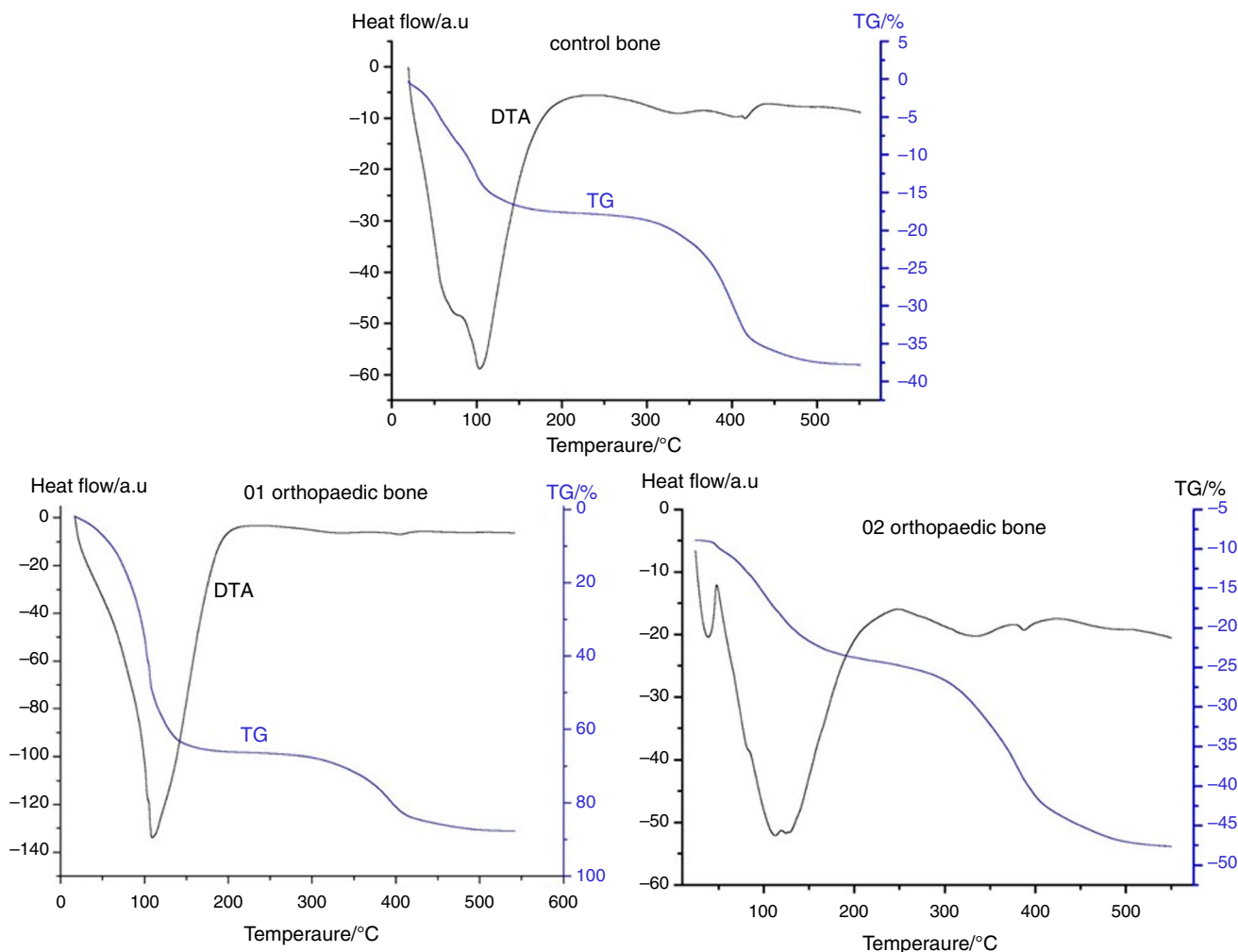


Fig. 2 TG/DTA curves of orthopedic and control samples (curves are average of three measurements)

was greater than that of control at 335 °C and much greater than the second one at 388 °C (this last one was smaller than that of the similar control at 407 °C). The total mass loss was about 40%, and DTG values for the biggest lower transition were 1.43 mg min⁻¹ and at 380 °C 2.3 mg min⁻¹.

From Table 2, and Fig. 2—despite of the fact that we have no enough sample to perform statistical analysis—the differences among control and O1 as well O2 test materials can be seen by T_m s, enthalpies, mass losses and “speed” of mass loss.

The same TG/DTA curves of traumatic bones and control can be seen in Fig. 3.

At first glance a very definite different denaturation process (this way internal structure) can be seen compared with the orthopedic samples (see Fig. 2). The sample T1 showed transitions around 50 (inflection) and 120 °C with twice a bigger calorimetric enthalpy as the control. The denaturations in higher temperature range shifted to 348 and 423 °C with practically same enthalpies. The mass loss was smaller,

about 30%. The DTG exhibited at 100 °C higher, 4 mg min⁻¹ value and at 414 °C 2.7 mg min⁻¹, also higher than for control.

T2 sample showed the biggest difference compared with either control or any orthopedic and traumatic case. A single transition at ~50 °C, a well separable double denaturation in the vicinity of 150 °C, as well as the others at 340; 420 and 500 °C. It is very surprising that the total calorimetric enthalpy in 20–220 °C much lower than in case of control. The enthalpy contribution in each three denaturation phases higher compared with the control. The final mass loss is ~60%, the DTG values ~48 °C 0.23 mg min⁻¹, ~137 °C 0.25 mg min⁻¹ and ~150 °C 0.18 mg min⁻¹. In the higher range, these values are at 338 °C 0.31 mg min⁻¹, at 410 °C 1.2 mg min⁻¹.

In case of T3 sample, we can distinguish thermal transitions at 90, 110 and 150 °C. The enthalpy contribution of these three peaks is in the range of the control in 20–210 °C interval. The enthalpies at higher temperature range are also

Table 2 DTA, mass loss (Δm) and DTG parameters of control and orthopedic samples (data are averages of three measurements. In case of enthalpies, the calculation was made on the total denaturation range)

Orthopaedic bones	$T_{low}/^{\circ}C$	$\Delta H_{cal}/Jg^{-1}$	$T_{high}/^{\circ}C$	$\Delta H_{cal}/Jg^{-1}$
DTA thermodynamic parameters				
Control	60.1–103.2	682	335.7–407.2	42.2
O1	46.5–108.2	8504.7	333.8–404.7	153.2
O2	38–118	4849.4	332.6–387.3	394
Mass loss/%				
Control	7.5–15		20–30	
O1	30		45	
O2	17.5		40	
	$T_{low}/^{\circ}C$	DTG	$T_{high}/^{\circ}C$	DTG
DTG parameters/mg min ⁻¹				
Control	60.1–98.9	1.5–2.1	402.3	2.7
O1	107.4	4.61	392.3	1.3
O2	120	1.4	381.1	2.3

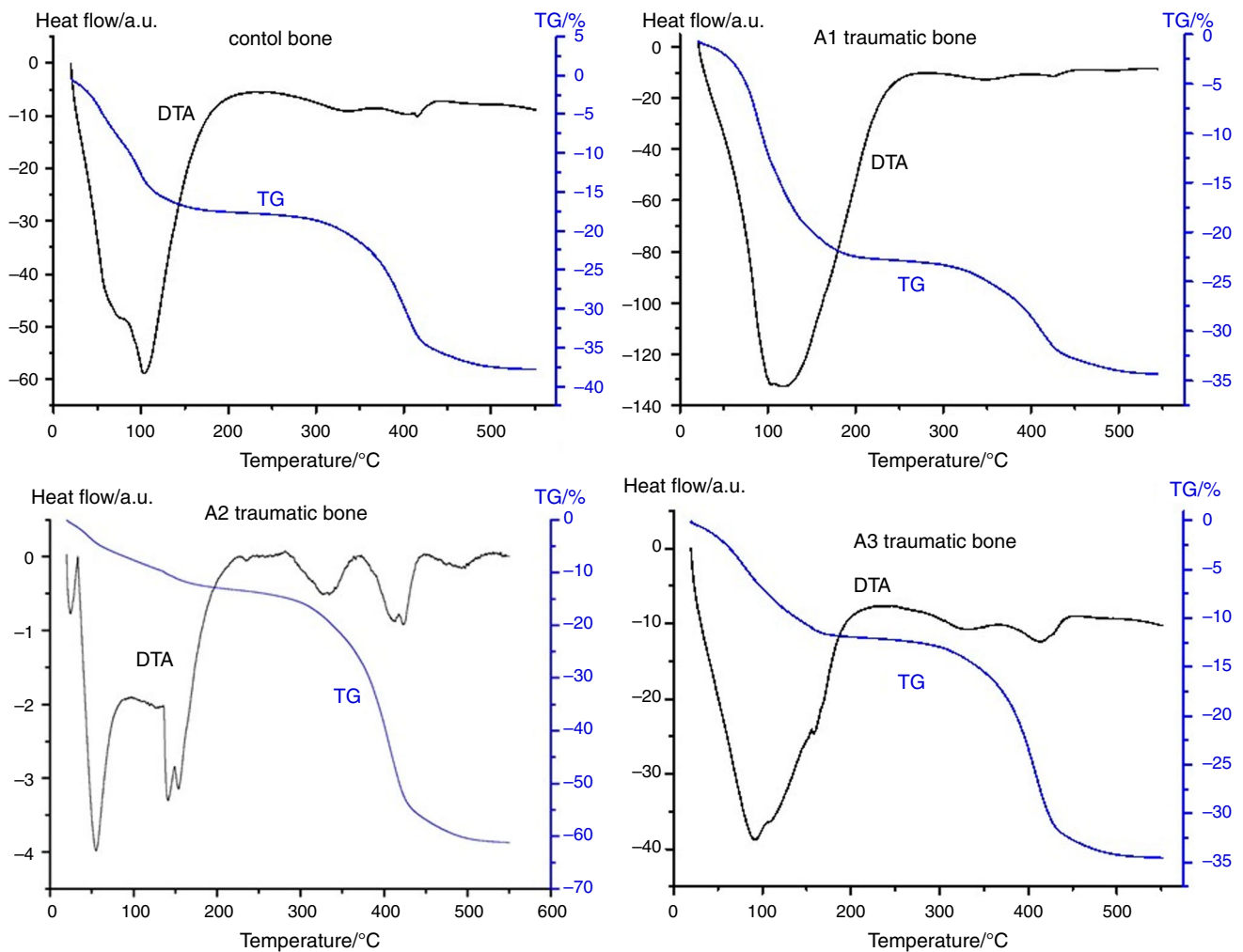


Fig. 3 TG/DTA curves of traumatic and control samples (curves are average of three measurements)

similar to the control. The full mass loss 35%, the DTG values are at 85 °C 1.12 mg min⁻¹ and at 408 °C 3.3 mg min⁻¹.

Similar to the orthopedic surgical materials, Fig. 3 and the data of Table 3 well demonstrate the alterations among the different traumatic as well as orthopedic probes.

Correlation analysis

In comparison with the results of radiological evaluation and calorimetric measurements, we have demonstrated a correlation between the grade of arthritis (osteoarthritis score) and calorimetric enthalpy detected at the lower temperature peaks. The correlation analysis showed a ‘moderate’ correlation ($R^2=0.609$) with a $p=0.067$, indicating a trend to statistical significance (Fig. 4). It is necessary to note that by excluding one ‘outlier’ (sample T2, see explanation in discussion), the correlation would be much stronger ($R^2=0.922$). We believe that in a further study with an increased number of n , the data could indicate a statistically significant, strong correlation between radiological scores and calorimetric data.

Discussion

Thermal stability of human bone tissue by TGA method has been recently studied by Lozano et al. [13]. They performed DSC, infrared spectroscopy (FTIR) measurements and gas chromatography, to extract and scrutinize collagen structures. Authors claimed that there is an interaction between type I collagen and carbonate hydroxyapatite nanocrystals

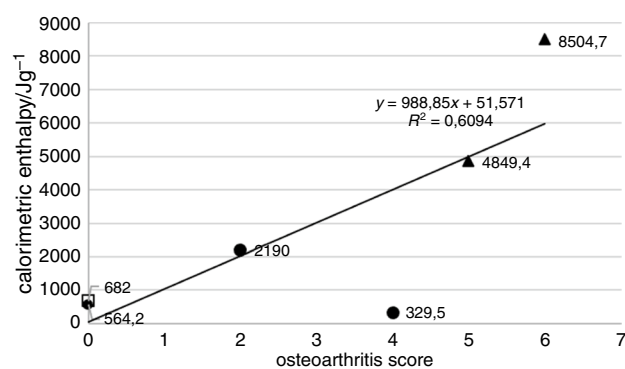


Fig. 4 Correlation between osteoarthritis score and calorimetric enthalpy. The osteoarthritis score (0–7) was plotted against the calorimetric enthalpy (ΔH_{cal} , Jg^{-1}) measured at the lower temperature peaks. Correlation analysis, linear trend line, $n=6$, $R^2=0.694$, $p=0.067$, trend to significance. Empty square indicates control, solid triangles orthopedic and solid rounds trauma samples

and changes of collagen during (de)mineralization could affect the fiber elasticity and the strength of bone tissue. Although bone samples of our current study were collected from different location and they represent histologically different bone types (humerus head subchondral cancellous bone vs. healthy skull and radius cortical bone), the thermal data (calorimetric enthalpy, mass loss) of our study are comparable with Lozano’s results.

Osteoarthritis is a degenerative joint disease, characterized with chronic inflammation, cartilage damage and hypomineralization of the subchondral bone. During this process, there is a loss of mineral contents and the exposure

Table 3 DTA, mass loss (Δm) and DTG parameters of control and traumatic samples (data are averages of three measurements. In case of enthalpies, the calculation was made on the total denaturation range)

Trauma bones	$T_{\text{low}}/^{\circ}\text{C}$	$\Delta H_{\text{cal}}/\text{Jg}^{-1}$	$T_{\text{high}}/^{\circ}\text{C}$	$\Delta H_{\text{cal}}/\text{Jg}^{-1}$
DTA thermodynamic parameters				
Control	60.1–103.2	682	335.7–407.2	42.2
T1	45.7–117.5	2190	348.1–423	36.5
T2	56–141–153	329.5	335.1–410.6	21.4
T3	91.1–157.6	564.2	331–413.6	49
Mass loss/%				
Control	25		50	
T1	35		60	
T2	15		45	
T3	15		50	
	$T_{\text{low}}/^{\circ}\text{C}$	DTG	$T_{\text{high}}/^{\circ}\text{C}$	DTG
DTG parameters/ mg min^{-1}				
Control	60.1–98.9	1.5–2.1	402.3	2.7
T1	100.4	4.4	360–414.3	1.2–2.7
T2	47.8–143	0.2–0.4	338–408	0.3–1.2
T3	84.8	1.1	407.7	3.3

of subchondral bone will contribute to the pain accompanied with progressed osteoarthritis [14]. The subchondral bone can be divided into two different anatomical parts: subchondral bone plate laying directly under the cartilage and the deeper trabecular bone [15].

According to our thermal analyses, control sample exhibited four, well separable thermal transitions. In case of O1 orthopedic samples, the lower temperature transition peaks were shifted, accompanied with a four times larger endotherm effect. Meanwhile, higher peaks remained at the same temperature range. The other orthopedic sample (O2) showed similar thermal characteristics to the control. A possible explanation is that the different peaks belong to different layers of the subchondral bone. There is a functional unit, called the 'osteochondral junction' providing biochemical contact between different layers and alteration of this functional unit will affect the maintenance of the joint [16]. It can be speculated that the lower peaks represent the more sensitive transition zone or subchondral plate, while the thermodynamically more stable higher peaks represent the less effected deeper layers.

There is an increase in the number of trabeculas and bone volume in osteoarthritis; however, the bone is hypomineralized and lower quality, compared to the healthy cancellous bone structure [17, 18]. Consistently, we have found a relatively high mass loss in case the more affected orthopedic sample (O1), compared to the control. Meanwhile, the trauma samples exhibited similar mass loss, compared to the control sample.

Similar to osteoarthritis, a large part of the elderly population is affected by osteoporosis. The osteoporosis can be described by lower-than-normal maximum bone mass and greater-than-normal bone loss. Due to an imbalance between bone resorption and formation, a pathologic, fragile bone tissue will be gradually replacing the healthy tissue. As the result of hormonal effects, there will be an increase in resorption combined with deficiency of calcium and vitamin D leading to impaired bone deposition [19]. In case of trauma patients, there were no preoperative screening or DEXA performed to assess the level of osteoporosis. Additionally, CT's and conventional X-ray's capacity to estimate the level of osteoporosis is very limited.

However, considering the demographic data of our patients, there is a high possibility that our trauma patients with comminuted four-part humerus fractures had osteoporosis as well. The decreased bone mass and mineralization accompanied with osteoporosis could be an explanation for the different thermal results of trauma samples, compared to the control.

Another possible explanation is that the mechanical consequence of the trauma itself was detected during the thermal analyses. It is known that in case of a dislocated proximal humerus fractures involving the anatomical neck

(fracture type AO 11 C1–C3) [20], there is a high chance of loss of blood supply and development of avascular necrosis (AVN) of the humerus head [21]. As the result of the interruption in blood supply, hemopoietic, then bone cells (osteoblasts, osteoclasts, etc.) and bone marrow fat cells will be affected. With the lack of reperfusion, the angiogenesis and reparation phase could not be initiated and therefore, avascular necrosis (AVN) would start to develop [22]. Considering the time elapsed between the trauma and operation, generally 5–10 days, the interrupted blood supply could not have caused significant loss of mineralization but the altered metabolism and cellular function might have resulted in a different thermal characteristic [23], compared to the orthopedic samples with in part different pathologies.

It is important to note that the T2 trauma sample showed markedly different thermal characteristics, compared to other samples. For instance, a single transition was found at ~ 50 °C, a well separable double denaturation in the vicinity of 150 °C, as well as three others at 340; 420 and 500 °C. The enthalpy contribution in each three denaturation phases higher compared with the control. In addition, the final mass loss was the largest, ~ 60%. The different pattern of the curves could be explained by either a more intensive acute microstructural damage caused by the trauma itself or by a more rapid avascular necrosis caused by the ruptured microcirculation during anatomical neck dislocation.

Additionally, the differences between orthopedic and trauma samples cannot be always clearly distinguished. Trauma patients can exhibit preexisting symptoms of osteoarthritis and orthopedic patients may develop signs of avascular necrosis due to previous trauma. It is likely that in case of the 'outliner' trauma sample we were able to detect a mixture of degenerative disease and an enhanced effect of acute trauma as well.

Possible limitation of the study is that the collected 5 × 150 mm (diameter × height) sized cylinder-shaped bone samples involves both layers of the subchondral bone. Therefore, the thermoanalysis was performed on whole cylinder and the data were collected of both layers during the same measurement. It is known that the deeper, trabecular layer would show different pattern at the different grades of osteoarthritis: subchondral microdamage, subchondral trabecular sclerosis and the formation of subchondral cysts, parallel to the loss of mineralization [14]. Therefore, one cannot exclude that a larger sized of sclerotic part of subchondral cysts interferes with the measurement.

Another limitation of this study is that only the average values were calculated due to the relatively small number of samples. However, we believe that DTA curves and thermogravimetric analyses indicated marked differences to draw our conclusion.

Conclusions

DTA/TG analysis of human humerus head samples indicated marked differences in bone quality of orthopedic and trauma patients, compared to the control. Further investigation is needed to differentiate the calorimetric parameters of different layers of subchondral bone.

Acknowledgements This work was supported by CO-272 (OTKA) grant (D.L.).

Authors' contributions Dr. András Bata involved in sample collection and handling, data analysis and manuscript writing. Dr. László G Nöt participated in operations, sample collection and handling, data analysis and manuscript writing. Dr. János Cifra involved in histological examination. Dr. Hajnalka Szabó participated in radiological evaluation. Prof. Dr. Dénes Lőrinczy corresponding author, principle investigator, TG/TGA experiments, data analysis and manuscript writing.

Funding Open access funding provided by University of Pécs.

Availability of data and material There are no additional available data to upload.

Declarations

Conflicts of 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.

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

Consent to participate Consent from patients to participate in the study has been obtained.

Consent for publication Copyright form has been uploaded with the manuscript.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Lübbecke A, Rees JL, Barea C, Combescure C, Carr AJ, Silman AJ. International variation in shoulder arthroplasty. *Acta Orthop.* 2017;88:592–9.
- Collin P, Hervé A, Walch G, Boileau P, Muniandy M, Chelli M. Mid-term results of reverse shoulder arthroplasty for glenohumeral osteoarthritis with posterior glenoid deficiency and humeral subluxation. *J Shoulder Elb Surg.* 2019;28:2023–30.
- Fitschen-Oestern S, Behrendt P, Martens E, Finn J, Schiegnitz J, Borzиковsky C, et al. Reversed shoulder arthroplasty for the treatment of proximal humerus fracture in the elderly. *J Orthop.* 2020;17:180–6.
- Mahaffy MD, Knowles NK, Berkmortel C, Abdic S, Walch G, Johnson JA, et al. Density distribution of the type E2 glenoid in cuff tear arthropathy. *J Shoulder Elb Surg.* 2020;29:167–74.
- Lénárt G, Pflüger G, Bidló G, Pintér J, Fischerleitner F. Kristallographische untersuchung des verlängerungskallus. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1979;93:303–5.
- Raja S, Thomas PS, Stuart BH, Guerbois JP, O'Brien C. The estimation of pig bone age for forensic application using thermogravimetric analysis. *J Therm Anal Calorim.* 2009;98:173–6.
- Mkukuma LD, Imrie CT, Skakle JMS, Hukins DWL, Aspden RM. Thermal stability and structure of cancellous bone mineral from the femoral head of patients with osteoarthritis or osteoporosis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:222–5.
- Nöt LG, Bata A, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D. DSC examination of rotator cuff damage in patients with total shoulder arthroplasty. *J Therm Anal Calorim.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s10973-020-10402-w>.
- Bata A, Nöt LG, Szabó H, Cifra J, Lőrinczy D. DSC examination of cartilage damage of patients undergoing shoulder replacement. *J Therm Anal Calorim.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s10973-020-10421-7>.
- Patczai B, Mintál T, Nöt LG, Wiegand N, Lőrinczy D. Effects of deep-freezing and storage time on human femoral cartilage. *J Therm Anal Calorim.* 2017;127:1177–80.
- Brolin TJ, Updegrove GF, Horneff JG. Classifications in brief: Hamada classification of massive rotator cuff tears. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2819–23.
- Bercik MJ, Kruse K 2nd, Yalizis M, Gauci M-O, Chaoui J, Walch G. A modification to the Walch classification of the glenoid in primary glenohumeral osteoarthritis using three-dimensional imaging. *J Shoulder Elb Surg.* 2016;25:1601–6.
- Lozano LF, Peña-Rico MA, Heredia A, Ocotlán-Flores J, Gómez-Cortés A, Velázquez R, et al. Thermal analysis study of human bone. *J Mater Sci.* 2003;38:4777–82.
- Li G, Yin J, Gao J, Cheng TS, Pavlos NJ, Zhang C, et al. Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes. *Arthritis Res Ther.* 2013;15:223.
- Goldring MB, Goldring SR. Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1192:230–7.
- Suri S, Walsh DA. Osteochondral alterations in osteoarthritis. *Bone.* 2012;51:204–11.
- Henrotin Y, Pésesse L, Sanchez C. Subchondral bone and osteoarthritis: biological and cellular aspects. *Osteoporos Int.* 2012;23(Suppl 8):S847–51.
- Bettica P, Cline G, Hart DJ, Meyer J, Spector TD. Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: longitudinal results from the Chingford study. *Arthritis Rheum.* 2002;46:3178–84.
- Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, Josse RG, Leslie WD. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women. *Can Med Assoc.* 2007;177:575–80.
- Meinberg EG, Agel J, Roberts CS, Karam MD, Kellam JF. Fracture and dislocation classification compendium—2018. *J Orthop Trauma.* 2018;32(Suppl 1):S1–10.
- Maier D, Jaeger M, Izadpanah K, Strohm PC, Suedkamp NP. Proximal humeral fracture treatment in adults. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:251–61.

22. Lafforgue P. Pathophysiology and natural history of avascular necrosis of bone. *J Bone Spine*. 2006;73:500–7.
23. Schnetzke M, Bockmeyer J, Loew M, Studier-Fischer S, Grütznier P-A, Guehring T. Rate of avascular necrosis after fracture dislocations of the proximal humerus: timing of surgery. *Obere Extrem*. 2018;13:273–8.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.