Az elülső keresztszalag-sérülések multifaktoriális elemzése: genetikai hajlam, műtéti eredmények és a furatszélesedés

Doktori Értekezés

Tátrai Miklós

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola

Operatív Orvostudományi Tagozat

Témavezető: Dr. Pavlik Attila, Ph.D.

Hivatalos Bírálók: Dr. Kovács Krisztián, Ph.D
Dr. Bárdos Tamás, Ph.D, habil

Komplex vizsga elnök:
Dr. Skaliczki Gábor, Ph.D, habil

Komplex vizsga tagok:
Dr. Vágó Hajnalka, Ph.D, egyetemi tanár.
Dr. Pánics Gergely, Ph.D.

Budapest
2026.

Bevezetés

Az elülső keresztszalag (ACL) sérülései napjaink egyik leggyakoribb és klinikailag legjelentősebb mozgásszervi problémáját jelentik, a fizikailag aktív és sportoló populáció körében. Az 1000 sportórára jutó ACL-ruptura aránya a különböző csapatsportágakban 0,005 és 0,2 között mozog, és különösen gyakori a csapatsportokban. Az elmúlt évtizedekben mind az incidenciájuk, mind a klinikai relevanciájuk folyamatosan növekedett, ami részben a sporttevékenységek fokozódó intenzitásának, részben pedig a diagnosztikus és terápiás módszerek fejlődésének tulajdonítható.

Bekövetkezéséhez elengedhetetlen a sérülés, ugyanakkor számos belső és külső tényező képes befolyásolni létrejöttét. Belső tényezők lehetnek az anatómiai variációk, mint pl.: notch szélesség, tibia plató hátralejtés mértéke, tibia plató mélysége), szerepet játszhatnak neuromuscularis okok, dinamikus valgus megléte, a nem, ti. nőknél gyakoribb. Egyértelmű családi halmozódást mutat, illetve lazább szalagrendszerrel bíró betegek körében is gyakoribb előfordulása. Ezek felvetik a genetikai hajlam szerepét is. Néhány tucat tanulmány foglalkozott a genetikai háttér szerepével. Ezen tanulmányok során néhány bázis polimorfizmusát (SNP) vizsgálták csupán. A beteg kora szintén befolyással bír, főleg nők esetén a szakadás előfordulása egyértelműen 16-17 éves kor körül a leggyakoribb. Extrinsic okok lehetnek a padló borítás anyaga (gerflor, parketta, műfű, rendes fű), az időjárás (nedves-száraz pálya).

Megfelelően elvégzett műtét esetén is találkozunk sajnos graft rupturával. Ennek előfordulása kb. 2-10% között mozog. Ahogy vannak szalag szakadásra hajlamosító tényezők, úgy ismertek a re-rupturat befolyásolók is. Első helyen a műtét technikai hibák szerepelnek, mint pl.: nem megfelelő rögzítés, furat pozíció. A graft választás kérdése rendkívül fontos. A megfelelő donor kiválasztása mindig komoly kihívás elé állítja az operatőrt. Jól ismert tényező a biológiai hiba, mely során a graft beépülés nem történik meg, megfelelően elvégzett műtét esetén is felszívódik a beültetett ín. Ezeken felül viszont ismert tény, hogy fiatalabb korban elvégzett ACL pótlás során magasabb lesz szintén a graft ruptura aránya.

A műtét során különösen fontos, hogy a beültetett ín a femorális és tibiális csontfuratban kitapadjon. Kontroll röntgenfelvételen a kitapadást ellenőrizni nem tudjuk, ugyanakkor a furatok pozíciója, és nagysága ellenőrizhető. Ismert jelenség, hogy a furatok sajnálatos módon a postoperatív időszakban tágulnak, bár ennek pontos okát még nem értjük.

1. Célkitűzés

Dolgozatom elsődleges célja az ACL szakadás genetikai hátterének feltárása. Az egyes gének szerepének vizsgálata révén szeretnénk azonosítani azokat a génvariációkat, amelyek hajlamosíthatják az egyéneket az ACL sérülésekre. Az eddigi saját betegen végzett tanulmányok kötőszöveti géneket vizsgáltak, hipotézis

orientáltak voltak. A tanulmányunk hipotézis független, mely során a teljes genom ismert polimorphizmus helyeit vizsgáljuk, GWAS módszerrel. Ezen technikával több százezer SNP-t tudunk meghatározni.

A dolgozat második célja, hogy vizsgáljuk azon betegeket eredményeit, akik16 évnél fiatalabban estek át ACL pótláson. Elemezzük, hogy milyen faktorok játszhatnak szerepet a műtéti eredményekben, illetve összehasonlítjuk az eredményeket a 16 évnél idősebb betegek adataival.

A harmadik cél a sebészeti technikák hatékonyságának vizsgálata, különösen az ACL rekonstrukció után gyakran előforduló femorális furat tágulása kapcsán. A dolgozat célja, hogy összehasonlítsa a patella ínnal és a hamstring inak végzett műtéti technikák hatékonyságát, különös tekintettel a femorális alagút tágulásának incidenciájára. Összefoglava:

1. A genetikai vizsgálathoz megfelelő beteget toborzása, és helyes atadbázis létrehozása, ahol biztosan tudjuk a térd fenotípust.
2. A teljes genom vizsgálata GWAS módszerrel.
3. ACL pótláson átesett serdülő korú betegek műtéti eredményeinek elemzése.
4. A 16 év alatti, és 16 év feletti betegek műtéti eredményeinek összehasonlítása.
5. A műtétet követően kialakuló furatszélesedés összehasonlítása hasmtring-, és patella inas beteg között.

Kérdéseink:

1. Milyen genetikai mutációk játszanak szerepet az ACL szakadás kialakulásában?
2. Milyen eredményei vannak a 16 évnél fiatalabb betegek körében elvégzett ACL pótlásnak?
3. Hogyan befolyásolják a nem és a sportolói aktivitás szintje az ACL rekonstrukcióval kapcsolatos kimeneteleket?
4. Van-e különbség a 16 évnél fiatalabb és 16 év feletti betegek műtéti eredményei között?
5. Milyen különbségek mutatkoznak a furatszélesedésben a patella- és a hamstring inak alkalmazásával végzett ACL rekonstrukciókat követően, különös figyelmet fordítva a femorális furat tágulásának incidenciájára?

2. Módszerek

2.1. Hajlamosító tényező: Genetikai elemzés

Genetikai tanulmányunk prospektív módon 2019 és 2024 között zajlott a budapesti Országos Sportegészségügyi Intézetben (OSEI), a Semmelweis Egyetem Molekuláris Biológiai Tanszékén, a Magyar Testnevelési és Sporttudományi Egyetemen, valamint a Pasamed rendelőben.

A résztvevők bevonása, több vizsgálati helyszínen történt, és három jól elkülöníthető csoportba osztottuk őket: egyoldali artroszkópos elülső keresztszalag-rekonstrukción (ACL1) átesett betegek, kétoldali elülső

keresztszalag-rekonstrukción (ACL2) átesett betegek, valamint egy kontrollcsoport (CON). Azokban az esetekben, amikor ugyanazon a térden két különálló rekonstrukciós műtét történt, a betegek az ACL1 csoportba kerültek besorolásra.

A toborzás helyszíneit illetően az ACL1 és ACL2 csoport mintái az OSEI-ben, a kórházi bentfekvés során lettek levéve. A kontrollcsoport mintái a Pasamed Klinikán megjelenő, aktív sportoló páciensektől, valamint a Magyar Testnevelési és Sporttudományi Egyetem hallgatóitól származtak. A mintavétel a száj nyálkahártyából történt, a DNS izolálást a SE Molekuláris Biológiai Intézetben végezték el.

2.2. Az elülső keresztszalag-rekonstrukció eredményei 16 év alatti betegek esetében

A retrospektív eset-kontroll vizsgálatba teljes elülső keresztszalag-szakadás miatt primer ACL-rekonstrukción átesett betegek kerültek bevonásra, akiknél legalább 2 éves utánkövetés és teljes klinikai dokumentáció állt rendelkezésre.

A műtétekre a sérülést követő 4–6 héten belül, az akut gyulladás megszűnését és a teljes mozgástartomány visszanyerését követően került sor. A kizárási kritériumok közé a többszalag-sérülések és az előrehaladott (ICRS III–IV.) osteoarthritis tartoztak. Az utánkövetés során validált funkcionális kérdőívekkel (IKDC, Lysholm, KOOS, Tegner), fizikális vizsgálattal (ROM, Lachman-, elülső fiók- és pivot shift-tesztek), valamint KT-1000 arthrométerrel végzett lazaságméréssel értékeltük a térd

állapotát. Elemeztük az ismételt műtétek előfordulási arányát, illetve, hogy a sportág, aktivitási szint, és a nem befolyással bírt-e.

A betegeket életkor alapján két csoportra osztottuk: 16 év alatti (1. csoport) és 16 év feletti (2. csoport) műtéti életkor szerint. Az eredmények összehasonlíthatósága érdekében az adatokat 4 éves utánkövetési időre standardizáltuk. A résztvevőket telefonon kerestük meg a vizsgálatban való részvétel céljából.

2.3. Lehetséges szövődmény – Furatszélesedés

Dolgozatom harmadik részében az ACL-rekonstrukciót követő furatszélesedést vizsgáltuk egy 467 beteg bevonásával végzett retrospektív vizsgálatban. A méréseket a fél éves kontroll röntgenfelvételeken végeztük szemből (AP), és oldal irányból a furat szájadékától 1 cm-re a furat irányára merőlegese femorálisan és tibiálisan. A beválasztási kritériumok közé a 13 év feletti életkor, a standardizált, 6 hónapos posztoperatív röntgenfelvételek megléte és az egységes rehabilitációs protokoll tartozott. Kizárási kritérium volt a korábbi ACL-rekonstrukció, a többszalag-sérülés és a radiológiailag igazolt artrózis, míg a társuló meniscus-sérülés nem jelentett kizáró okot.

A betegeket az alkalmazott graft típusa alapján hamstring (HS) és patellaín (PT) csoportba soroltuk. A HS-csoportban négyszeresen hajtott semitendinosus–gracilis íngraftot alkalmaztak femorálisan felfüggesztéses, tibiálisan 2 db ácskapocs rögzítéssel, míg a PT-csoportban csont–patellaín–csont graft beültetés történt, speciális, dupla press-fit rögzítéssel. Valamennyi műtétet ugyanaz a

szenior ortopéd sebész végezte (HT), ezzel biztosítva a műtéti technika egységességét.

3. Eredmények

3.1. Hajlamosító tényező: Genetikai elemzés

Összesen 647 beteg bevonása történt. A DNS tisztítás és a rokoni kapcsolat miatt 40 beteg került kizárásra, így összesen 607 beteg adait elemztük. A kontroll (CON) csoportba 206, az egyoldali ACL pótolt csoportba 293 (ACL1), míg a kétoldaliba (ACL2) 108 beteg került bevonásra.

1. táblázat. A vizsgálati minta demográfiai jellemzői. SD: standard deviáció (szórás). A nemek eloszlásában nem volt szignifikáns különbség a csoportok között, míg az életkor az ACL1 csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a kontrollcsoporthoz képest. A Tegner-pontszámok mindkét ACL-csoportban szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontrollcsoportban.

Csoport (607 Fő)	Nem (Férfi/Nő)	Átlag kor (Év ± SD)	Átlag Tegner Score ± SD
CON 206	112:94 (54% : 46%)	33.3 ± 12.1	7.84 ± 1.6
ACL1 293	173:120 (59% : 41%)	30.2 ± 11.4	7.42 ± 1.7
ACL2 108	61:47 (56% : 44%)	33.9 ± 11.2	7.4 ± 1.8

A csoportokat az alábbiak szerint hasonlítottuk össze: CON vs. ACL (ACL1+ACL2), CON vs. ACL1, CON vs. ACL2, ACL1 vs. ACL2. A táblázatban a több SNP találattal bíró géneket tüntettük el.

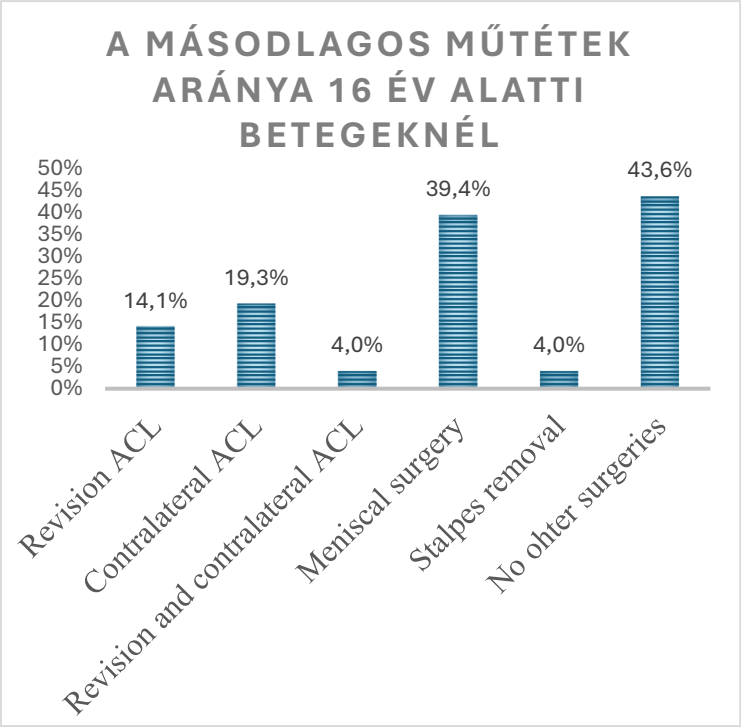
2. táblázat. A GWAS során azonosított gének, amelyek több szuggesztív asszociációt mutató SNP-t tartalmaztak.

Csoportok	**Gének**	**SNP szám**	**Legkisebb p érték**
ACL–CON	GALNT11	5	$2.46x10^{-5}$
	ITGAM	3	$4.52x10^{-5}$
	C10orf82	2	$1.39x10^{-5}$
	OR7E47P	2	$1.3x10^{-5}$
ACL1–CON	HSPA12A	2	$4.83x10^{-5}$
	OR7E47P	2	$3.72x10^{-5}$
ACL2–CON	OPRD1	4	$4.07x10^{-5}$
ACL1–ACL2	NEK10	4	$4.89x10^{-5}$

3.2. Az elülső keresztszalag-rekonstrukció eredményei 16 év alatti betegek esetében

2007 és 2022 között 289 16 évnél fiatalabb betegnél történt ACL pótlás (1. csoport). 150 beteget tudtunk elérni, akikből70 beteg (45%) jelent meg az után követésen. A második csoportot (2. csoport) 143 beteg alkotta, akik 2016 és 2020 között estek át ACL-rekonstrukción, és a műtét időpontjában mindannyian 16 évnél idősebbek voltak. Ebben a csoportban online kérdőíves felmérést végeztek, amelyet 86 sportoló töltött ki, ami 60%-os válaszadási aránynak felel meg

A műtétek száma jelentősen emelkedett: a 2000-es évek elején évente 5–6 beavatkozásról, a 2010-es évek végére 20–25 műtétre nőtt.



1. Ábra: 16 év alatti betegekben végzett másodlagos műtétek százalékos megoszlása. A betegek 56,4%-ánál további térdműtéti beavatkozás történt.

Ötvenhárom beteg (75%) esetében a KT-1000 arthrométerrel mért oldalkülönbség átlaga 1,9 mm volt 89 N terhelés mellett. A mozgástartomány (ROM) tekintetében 19 beteg (27%) átlagosan 4°-kal kisebb

extensiót mutatott, míg 36 beteg (51%) átlagosan 9°-kal kisebb flexiót ért el.

A különböző kérdőívek eredményei az alábbiak voltak: az átlagos KOOS-pontszám 86,7 (48,4–100), az IKDC szubjektív pontszám 87,1 (54–100), a Lysholm-pontszám pedig 89,5 (43–100) volt. A KOOS aldimenziók eredményei: fájdalom 96,0 (75–100), tünetek 76,5 (50–100), mindennapi aktivitás 98,9 (86,8–100), sport 88,4 (10–100), életminőség 73,3 (6,25–100). A medián Tegner-érték a műtét előtt 8,0, a műtét után pedig 7,0 volt.

3.2.1. Sportág

A vizsgálatban részt vevők 74%-a kézilabda-, labdarúgó- vagy kosárlabdázó volt (22 kézilabdázó, 31,4%; 17 labdarúgó, 24,3%; 13 kosárlabdázó, 18,6%). Az egyszerűsítés érdekében ezeket a sportágakat KKL (kézilabda, kosárlabda, labdarúgás) rövidítéssel jelöltük. Ezen sportolókat hasonlítottuk össze az egyéb sportágat folytatókkal. Sem a revíziós számban ($p= 0.326$), sem az ellenoldal ACL műtétben nem találtunk szignifikáns különbsége ($p=0.173$).

3.2.2. Verseny szint

A legtöbb sportoló magas szinten sportolt; 60-an (86%) versenyszerűen, és mindössze 10 beteg (14%) szabadidős jelleggel sportolt. Nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a versenyszerű és a szabadidős sportok arányában a revíziós csoport (90%) és az ellenoldali (kontralaterális) LCA-rekonstrukciós csoport (85%) között. (revízió: $p= 0,338$; ellenoldali: $p=0,236$).

3.2.3. Nem

A revíziós LCA-rekonstrukción átesett sportolók közül nyolcan voltak nők (80%), míg ez az arány még magasabb volt az ellenoldali (kontralaterális) LCA-rekonstrukción átesettek körében (nők: 12 beteg, 92%; férfiak: 1 beteg, 8%). A nők aránya szignifikánsan magasabb volt az ellenoldali LCA-rekonstrukció esetében (p=0.020), míg a revíziónál a különbség statisztikailag nem volt szignifikáns (p=0.200).

4.2.4. Csoportok összehasonlítása

3. Táblázat: Másodlagos meniscus műtét, ellenoldali ACL pótlás, illetve az összes műtéti szám szignifikánsan magasabb arányban történt a 16 évnél idősebb csoportban. Revíziós pótlás esetén a különbség nem volt szignifikáns.

Csoportok	**1.csop. (x<16)**	**2.csop (x>16)**	**p score**
Revíziós ACLR	5/45 (11%)	5/86 (5.8%)	0.293
Meniscus op.	12/45 (26%)	4/86 (4.6%)	**0.003**
Ellenoldali ACLR	4/45 (8.8%)	1/86 (1.1%)	**0.03**

Össz. op. szám	20/45 (44%)	18/86 (21%)	**0.01**

Az IKDC szubjektív (p=0.478), Lysholm (0.271), átlag KOOS (p=0.498) értékekben nem volt szignifkáns különbség a csoportok között. Viszont tünet (p=0.005) érték szignifikánsan rosszabb volt a 16 év alattiak között, míg a KOOS fájdalom a 16 év felettiek esetében volt szignfikánsan alacsonyabb (p=0.033).

3.3. Lehetséges szövődmény – Furatszélesedés

A HS-csoportban 248 beteg, míg a PT-csoportban 219 beteg röntgenfelvételeit értékeltük. Nem volt szignifikáns különbség a csoportok átlagéletkora között. A műtéti idő azonban szignifikánsan hosszabb volt a PT-csoportban, mint a HS-csoportban (HS: 44 perc; PT: 53 perc; $p < 0,001$; 95% CI: -11,53 – -7,02). Mindkét csoportban több férfi volt, mint nő, és a csoportok közötti különbség szignifikánsnak bizonyult (HS: Férfi:Nő 168:80; PT: Férfi:Nő 180:39; $p = 0,0005$).

A furatszélesedés átlagos előfordulási aránya a HS-csoportban az AP és az oldalirányú (lateralis) felvételeken a femorálisan 88% (n=217) és 83% (n=205), míg a tibiálisan 97% (n=240) és 97% (n=240) volt. A furatszélesedés aránya a PT-csoportban a femorális AP és oldalsó felvételeken 17% (n=37) és 2% (n=4), míg a tibiális felvételeken 94% (n=205) és 84% (n=184) volt.

Szignifikáns különbség volt megfigyelhető a femorális csatornatágulatok előfordulási arányában mind az AP, mind az oldalsó röntgenfelvételeken (HS vs. PT: fem. AP: 89% vs. 17%, $p<0,001$; HS vs. PT: fem. lat: 84% vs. 2%,

p<0,001). A tibialis röntgenfelvételeken nagyobb arányú tágulat volt megfigyelhető a HS-csoportban, bár a különbség csak az oldalsó felvételeken volt szignifikáns (HS vs. PT: tib. AP: 97% vs. 94%, p=0,163; HS vs. PT: tib. lat: 97% vs. 84%, p<0,001).

4. Következtetések

1. Milyen genetikai mutációk játszanak szerepet az ACL szakadás kialakulásában?

Feltételezhető összefüggést azonosítottunk a GALNT11, ITGAM, C10orf82, OR7E47P, HSPA12A, OPRD1 és NEK10 gének polimorfizmusai, valamint az ACL-szakadások között, azonban nem találtunk olyan variánst, amely genomszintű szignifikáns asszociációt mutatott volna.

2. Milyen eredményei vannak a 16 évnél fiatalabb betegek körében elvégzett ACL pótlásnak?

A 16 év alatti betegek 14,1%-a esett át revíziós, 18,3%-uk pedig ellenoldali ACL-rekonstrukción; a revíziók 70%-ára az első három éven belül került sor. A revízióig eltelt idő mediánja 28 hónap volt, míg az ellenoldali beavatkozásoknál ez 53 hónapnak bizonyult. Bár a betegek 31%-ánál volt szükség meniszkusz-műtétre, mindössze 43,6%-uknál

3. Hogyan befolyásolják a nem és a sportolói aktivitás szintje az ACL rekonstrukcióval kapcsolatos kimeneteleket?

A nők aránya szignifikánsan magasabb volt azok körében, akik ellenoldali ACL-rekonstrukción estek át.

Nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a revíziós vagy az ellenoldali ACL-sérülések előfordulási gyakoriságában a versenyszerűen és a szabadidősen sportolók között, ahogy a három fő labdajátékot (KKL: kézilabda, kosárlabda, labdarúgás) űzők és a más sportágakat folytatók között sem.

4. Van-e különbség a 16 évnél fiatalabb és 16 év feletti betegek műtéti eredményei között?

Az összes műtét száma – különösen a meniszkusz-műtéteké – szignifikánsan magasabb volt a 16 év alatti sportolók körében. Az ellenoldali és a revíziós ACL-rekonstrukciók szintén gyakoribbak voltak, de ez az arány csak tendenciózus volt.

5. Milyen különbségek mutatkoznak a furatszélesedésben a patella- és a hamstring inak alkalmazásával végzett ACL rekonstrukciókat követően, különös figyelmet fordítva a femorális furat tágulásának incidenciájára?

Az ACL-rekonstrukció során a femorális furat kiszélesedésének előfordulási aránya szignifikánsan alacsonyabb patella ín és combcsonti press-fit rögzítés alkalmazásakor, mint a hamstring ín és a felfüggesztéses rögzítési módszer kombinációjánál.

5. Saját publikációk jegyzéke

Disszertáció témájában megjelent tanulmányok:

Tátrai M., Halasi T., Tállay A., Tátrai A., Pavlik A.: Low femoral tunnel widening incidence rate after ACL reconstruction using patellar tendon graft with press-fit

fixation; Indian J Orthop. 2023 Feb 24;57(4):596-602. **IF: 1.1**

Tátrai M., Halasi T., Tállay A., Tátra A., Karácsony A. F., Papp E., Pavlik A.: Higher revision and secondary surgery rates after ACL reconstruction in athletes under 16 compared to those over 16: a case-control study J Orthop Surg Res. 2025 Jun 17;20(1):597. **IF. 3.8**

Disszertációtól független tanulmányok:

1.Szijártó A, Gyurkovics E, Arányi P, Onody P, Stangl R, **Tátrai M**, Lotz G, Mihály Z, Hegedüs V, Blázovics A, Kupcsulik P. Effect of postconditioning in major vascular operations on rats].Magy Seb. 2009 Aug;62(4):180-7.

2.Stangl R, Szijártó A, Ónody P, Tamás J, **Tátrai M**, Hegedus V, Blázovics A, Lotz G, Kiss A, Módis K, Gero D, Szabó C, Kupcsulik P, Harsányi L. Reduction of liver ischemia-reperfusion injury via glutamine pretreatment. J Surg Res. 2011 Mar;166(1):95-103. **IF: 2.247**

3.**Tátrai M.**, Halasi T., A musculus tibialis anterior ín fedett szakadása. Esettanulmány; Magyar Traumatológia, Ortopédia, Kézsebészet és Plasztikai Sebészet, 2017/1-2.

4.**Tátrai M.,** Tállay A., Tátrai A., Halasi T.: Utánpótlás korú labdarúgók sérüléseinek elemzése, Sportorvosi Szemle, 60(1):6-12. 2019.

5.Pavlik A., **Tátrai M.**, Papp E.: Return to Sport After Arthroscopic Treatment of Posterior Shoulder Instability; Orthop J Sports Med. 2020 Dec; 8(12) **IF:2.727**

6.Pavlik A., **Tátrai M.**, Papp E.: Outcomes after arthroscopic anterior shoulder stabilization of professional handball players; Orthop J Sports Med. 2021 Jul; 9(7) **IF:3.401**

7.Sinka G. Cs, Mayer Á., Tállay A., **Tátrai M**., Tábori L., Papp E.,Pavlik A.: Effects of a Specific Trunk and Shoulder Strength Training Program on Throwing Velocity and Accuracy: A Study Among Hungarian First-League Female Handball Players Sports (Basel). 2024 Oct 31;12(11):296. **IF: 2,9**

8.Tamás Mirkó Paukovits, Tamás Bárdos, Mária Bartek, Orsolya Benda, István Berkes, Gábor János Erdélyi, Dániel Farkas, Kitti Kasza, Tamás Németh, András Pavlik, **Miklós Iván Tátrai**, Marcell Varga: Arthroscopic primary repair of the anterior cruciate ligament with internal brace ligament augmentation: a viable alternative to reconstruction? A systematic literature review and analysis BMC Musculoskelet Disord. 2026 Mar 31;27(1):411. **IF: 2.8**