

Nem-kontakt elülső keresztszalag sérülés mechanizmusa

*Mi a kapcsolat az izomláz és a nem-kontakt elülső
keresztszalag sérülés között?*

Doktori tézisek

Dr. Sonkodi Balázs

Magyar Testnevelési és Sporttudományi Egyetem
Sporttudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Berkes István, professor emeritus, PhD

Hivatalos bírálók: Dr. Cserhádi Péter, egyetemi adjunktus, PhD
Dr. Török László, egyetemi docens, PhD

Szigorlati bizottság elnöke:
Dr. Szendrői Miklós, professor emeritus, DSc.

Szigorlati bizottság tagjai:
Dr. Zsolt Szelíd, PhD
Dr. Levente Rác, egyetemi docens, PhD

Budapest
2023

1. BEVEZETÉS

Elülső keresztszalag szakadásnak nevezik (EKSZ), amikor az elülső keresztszalag (EK) megnyúlik, részlegesen vagy teljesen elszakad, míg az izomláz izom merevséggel, duzzadással, erőképző kapacitás képesség csökkenéssel, ízületi mozgástartomány csökkenéssel és csökkent propiocepcióval járó állapot.

Az EKSZ sérülések jelentős része, 70-84%, nem-kontakt alapon keletkezik, de pontos kialakulási mechanizmusa nem teljesen ismert. A NK-EKSZ sérülések alábbi mechanizmus teóriáit ismerjük: interkondiláris taraj ütközése, fokozott combizom kontrakció, combizom-térdín erő egyensúly eltolódás, fokozott térd valgus vagy abdukciós pillanat, általános ízületi lazaság, térdízületben genu recurvatum, EK méret és az ösztrogén hormonális hatása a EK-ra, illetve a legújabb teória az axiális kompressziós erők kifejtett hatása a térdízület laterális oldalán. Az ideg-izom kontrol zavar is egy ismert rizikó tényező, mint ahogy a csökkent neurokognitív funkció, a fokozott törzs elmozdulás nagy erő kifejtést követően, illetve az ideg-izom kontrol gyengülése a core és csípő izomzatnál.

Teljesen új nem-kontakt sérülés mechanizmus hipotézisem szerint az izomláz nem más, mint egy akut kompressziós axonopátia, amely az izomorsó proprioceptív idegvégéből indul akut stressz hatás alatti kompressziós erők következtében. Ugyanezt a sérülés mechanizmust feltételezem az NK-EKSZ esetében is, amikor a kiinduló sérülés egy analóg akut proprioceptív idegvég mikrosérülés a sípcsont fejének mediális oldalán a csonthártyából kiinduló kompressziós vagy crush idegsérülés hatására. Még az axiális impulzív erő teória is két kompressziós erőhatást vet fel az NK-EKSZ sérülés okaként, mint a kompressziós valgus erőhatást a térd összecuklásának következtében, illetve a comb négyfejű izmának erő kifejtése során keletkező elülső kompressziós erőhatást. Feltételezésem szerint a kompressziós erők szuperpozíciója okozza a kiinduló károsodást egy két-fázisú nem-kontakt sérülés folyamat részeként a sípcsont fejének mediális részén a csonthártyában, aminek következtében akut kompressziós vagy crush idegsérülés alakulhat ki, mint ahogy az az izomláz esetében is feltételezett.

Hangsúlyozom a beidegzési hasonlóságot a csonthártya és az izomorsó között, hiszen mind a két kompartment kap nem-nociceptív és nociceptív beidegzést. Ennek megfelelően, javaslatom szerint a kompressziós erők szuperpozíciója (amelybe a nyíró erők is beleértendőek) mikrokárosodást okozhatnak az izomorsó proprioceptív idegvégein izomláz esetében, míg ugyanezen károsító szuperpozicionált kompressziós erők szintén

mikrokárosodást okozhatnak a sípcsont fejének mediális oldalán a csonthártyában található enkapszulált proprioceptív idegvégeken kompressziós vagy crush idegsérülés formájában.

2. CÉLKITŰZÉSEK

Kísérleteim célja az volt, hogy vizsgáljam, hogy a feltételezett proprioceptív idegvég mikrokárosodás vezethet-e nem-kontakt sérülésekhez, ahogy azt feltételezem az NK-EKSZ sérülésben és izomlázban. Továbbá fontosnak találtam, hogy megvizsgáljam, hogy az infrapatelláris ideg ellátási területének lehet-e szerepe az NK-EKSZ sérülés mechanizmusának kialakulásában.

Általánosan elfogadott, hogy forszírozott/intenzív nyújtással járó ismétlődő excentrikus izomösszehúzódnások károsítják a propriocepciót. Ennek megfelelően feltételezem, hogy az ismétlődő nem megszokott vagy kimerüléssel járó excentrikus izomösszehúzódnások mikrokárosodást okozhatnak az izomorsó proprioceptív idegvégein vagy még a sípcsont fejének mediális oldalán található csonthártya enkapszulált idegvégein is. Ez az idegvég károsodás teóriám szerint egy “terminal arbor degeneration” (TAD) jellegű mechano-energetikus lézió a pszeudounipoláris proprioceptív idegrostok perifériás idegvégén. Kemoterápiás Paclitaxel kezelések alatt figyelhető meg ez a típusú idegvég károsodás, amely dózis limitáltan, kummulatíve alakul ki és nem jár klasszikus Wallerian idegnyúlvány degenerációval.

Teóriám szerint az izomláz megváltoztatja a statikus kódolását a testtartási kontrollt nyújtó nyújtási reflexnek, amely változás egyébként alig észrevehető. Ez az apró módosulás szerintem annak tudható be, hogy a statikus kódolás a monoszínaptikus Ia típusú proprioceptív idegről a II-es típusú proprioceptív poliszínaptikus idegpályájára tevődik át. Teóriám értelmében a szenzoros ingerületvezetés dinamikus kódolású komponense gyakorlatilag nem változik, mint ahogy azt Paclitaxel kemoterápiában is láthatjuk.

Feltételezésem szerint a mitokondriális energiaellátás kimerülése okozta vezikuláris glutamát felszabadulás megsérülése és a Piezo2 ioncsatorna mikrosérülése okozza az Ia proprioceptív idegvég tényleges károsodását. Érdeemes megemlíteni, hogy a Piezo2 ioncsatorna a fő mechanotranszdukciós csatorna, amely a propriocepcióért felel. A fentiekben felvázolt másodlagos kompenzatórikus ingerületvezetési út, amely a javasolt mikrokárosodás következtében alakul ki, teóriám szerint preprogramozott. Hipotézisem

része, hogy ez a statikus kódolás felcserélése az Ia típusú proprioceptív monoszínaptikus idegpályáról a II-es típusú proprioceptív poliszínaptikus idegpályára a nyújtási reflex "medium latency response" (MLR)-jének időbeli eltolódását fogja eredményezni. Itt fontos megemlíteni, hogy a II-es típusú proprioceptív ideg ingerületvezetési sebessége lassabb, mint az Ia típusú proprioceptív ideg, illetve a poliszínaptikus ingerületátvitel is lassabb, mint a monoszínaptikus ingerületátvitel. Nem beszélve arról, hogy a poliszínaptikus ingerületátvitelre való áttérés neuro-energetikailag jobban megterheli a proprioceptív rendszert, amelynek neuro-energetikai erőforrásai elméletem szerint végesek. Szintén megemlítendő, hogy számtalan tanulmány jutott arra a következtetésre, hogy az MLR dominánsan a II-es típusú proprioceptív ideg által közvetített válasz. Legvégül fontos ismerni, hogy mind az Ia, mind a II-es típusú proprioceptív ideg közvetít statikus kódolást, de dinamikus csak az Ia típusú proprioceptív ideg. A fentiek szerint alakult ki hipotézisem, hogy a statikus kódolás felcserélése a II-es típusú proprioceptív idegpályára fogja a nyújtási reflex MLR-jének időbeli eltolódását eredményezni és ezáltal a propriocepció károsodását okozni izomlázban vagy más nem-kontakt sérülésben, mint például NK-EKSZ-ban.

A NK-EKSZ hipotézisem szerint a fenti TAD jellegű primer proprioceptív idegvég mikrosérülés a sípcsont fejének mediális részén a csonthártya enkapszulált idegvégein fordulhat elő. A teóriám azon alapszik, hogy a térd ezen részének beidegzése analóg lehet a belboka beidegzésével. Ennek értelmében javaslom, hogy a saphenus ideg nem csak a bőrt, hanem a csonthártyát és az ízületi kapszulát is beidegzi az infrapatelláris területen, ahogy ez a belbokánál beigazolódott. Az vezérelte disszertációm másodlagos célját, hogy olyan új mérési metódus kerüljön kialakításra és annak alkalmazhatóságának alátámasztására, amely képes geometriai úton meghatározni az eredő erő támadáspontját (továbbiakban térdpont) a térdben. Teóriám értelmében az eredő erő támadáspontja az NK-EKSZ sérülés provokatív pozíciójában a sípcsont fejének mediális oldalán lesz az ismétlődő szuperpozicionált kompressziós erők hatására.

3. MÓDSZEREK

3.1. A térdpont tesztmérése az NK-EKSZ sérülés provokatív pozíciójában

3.1.1. Résztvevő

A vizsgált egyén versenyszerűen kézilabdázik 15 éve. Három éve egy kézilabda meccsen EKSZ sérülést szenvedett el a jobb térdében és ennek megfelelően EKSZ rekonstrukción (EKSZR) esett keresztül. A tesztvizsgálatot megelőzően tájékoztatást kapott a vizsgálati protokollról és írásban bejegyezt a vizsgálatba. A Magyar Testnevelési és Sporttudományi Egyetem Kutatásetikai Bizottsága jóváhagyta a kísérleti vizsgálatot (TE-KEB/26/2021).

3.1.2. Eljárás

A mérések a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Mechatronika, Optika és Gépészeti Informatika tanszékén történtek. A tesztvizsgálathoz OPTITRACK (NaturalPoint, Corvallis, Oregon, USA) rendszert használtuk, amely egy optikai mozgáselemző rendszere a laboratóriumnak. A markerek a megfelelő anatómiai pontokra lettek felhelyezve a vizsgálaton résztvevő személyen. Egy rövid bemelegítést követően három ugrási feladatot kellett kiviteleznie az elemzés során a vizsgált alanynak. Az első feladat pároslábbal ugrást követően pároslábbra érkezés volt. A második vizsgálat pároslábbal ugrást követően érkezés a jobb (sérült) lábra volt. Míg a harmadik vizsgálat pároslábbal ugrást követően érkezés a bal (egészséges) lábra volt. Az optikai mozgáselemző rendszer mind a három ugrási feladatot rögzítette.

3.1.3. Mozgás protokoll

A mozgáselemző rendszer Motive:Body szoftverrel rögzítette az ugrási feladatokat. Vizsgálatunk tárgya a sípcsont tengelyének és a sípcsont szagittális síkjának speciálisan meghatározott egyenesének metszéspontja volt frontális irányból elemezve, mert azt szerettük volna látni, hogy az eredő erő támadáspontja elmozdul-e mediális vagy laterális irányba az ugrási feladatot követően. A sípcsont tengelyt úgy közelítettük, hogy a bokán elhelyezett markerek egyenesének a felezőpontjára és a sípcsont fejére helyezett markerek egyenesének a felezőpontjára egyenest illesztettünk frontális irányban. A térdcsípőt úgy közelítettük, hogy a combcsont alsó végére helyezett markerek egyenesének a felezőpontjára és a sípcsont fejére helyezett markerek egyenesének a felezőpontjára egyenest illesztettünk frontális irányba. Az eredő erő támadáspontját a két egyenes metszéspontjával közelítettük, ami egyben a térdpont. A sípcsont tengelyének relatív dőlésszögét a sípcsont tengelyének segítségével számoltuk úgy, hogy minden időpillanatban a sípcsont $t=0$. időpillanatában vett tengelyéhez viszonyítottuk.

A három különböző ugró feladat ciklusait egymástól függetlenül elemeztük. Továbbá vizsgáltuk a biomechanikai paramétereit is minden ugrási ciklusnak, nevezetesen a térdízület felxio-extenzió szögét, a sípcsont tengelyének és a térdízület metszéspontját, illetve a sípcsont frontális irányból vett relatív dőlésszögét.

3.2. MLR vizsgálat

3.2.1. Résztvevők

Kísérletünkben kilenc professzionális kézilabdás hölgy vett részt (életkor: $24,11 \pm 3,72$ év). A vizsgálatot megelőzően tájékoztatást kaptak a vizsgálati protokollról és aláírásukkal bejegyezték az elektrofiziológiai mérésekbe. A Magyar Testnevelési és Sporttudományi Egyetem Kutatásetikai Bizottsága jóváhagyta a kísérleti vizsgálatot (TE-KEB/26/2021).

3.2.2. Eljárás

Második vizsgálatomban arra voltunk kíváncsiak, hogy akut fáradással járó protokoll során hogyan változik az MLR időbeli válasza/mennyivel később detektálható az MLR jel a "short latency response" (SLR)-hoz képest. A mérési protokollunk során két felületi elektromiográfiás adatrögzítés történt, egy a 20 méteres ingafutás tesztet megelőzően, illetve egy másik azt követően. A combizom belső- (VMO) és egyenes fejének (REC) EMG-jét rögzítettük a két mérés során. A kézilabdázók domináns lábán végeztük a vizsgálatokat.

3.2.3. Mozgás protokoll

A 20 méteres ingafutás tesztet gyakran használják az aerob állóképesség meghatározásához. Ez a teszt 20 méter távolságra levő vonalak közötti folyamatos futásból áll sípszóra történő időkeretben. A teszt elején a futás sebessége lassabb volt. Egy percet követően a sebesség emelésre került, így a sípszavak közötti időkeret csökkent. Ha a vonalat elérte a vizsgált személy a sípszó előtt, akkor várnia kellett a következő sípszóig a folytatáshoz. Ha a vonalat nem érte el a sípszóig, akkor figyelmeztetést kapott és a második figyelmeztetést követően kizárásra került a tesztből.

3.2.4. Elektromiográfia

Az elektródák a Seniam protokoll alapján a bőrfelületekre megfelelő előkészítés után elhelyezésre kerültek. A felületi elektromiográfiai mérések rögzítéséhez Noraxon MyoResearch Master Edition 1.08.27 szoftvert használtunk. Low és High frequency cutoff szűrést végeztünk (az 5 Hz alatti és a 350 Hz feletti frekvencia tartományt kizártuk), és a 50–60 Hz közötti frekvencia tartomány is szűrésre került. A szűrés, rektifikálás, simítás után rendelkezésünkre állt az EMG jel további elemzésre.

3.2.5. Statisztika

Az adatok normál eloszlásának vizsgálatára, illetve a limitált minta elemszám figyelembevételével a Shapiro-Wilk normalitás tesztet alkalmaztuk. Csak a 20 méteres ingafutás tesztet megelőző VMO mérési adatok nem voltak normál eloszlásúak, ezért a VMO adatokat Mann-Whitney U-próbával, míg a REC adatokat független T-teszttel vizsgáltuk. Továbbá az eredmények alaposabb értékelhetősége végett hatásnagyság értéket-ES (Cohen-féle d hatásnagyság-érték) is számoltunk. A limitált minta elemszám miatt statisztikai erő - Power értékek kiszámolására is sor került. A szignifikancia $p < 0.05$ szinten lett meghatározva.

3.2.6. Izomláz kérdőív

A 20 méteres ingafutás teszt másnapján elektronikus nyilatkozatminta lett kiküldve a vizsgálatban résztvevő professzionális kézilabdázóknak, melynek értelmében nyilatkozniuk kellett, hogy tapasztaltak-e izomlázat az ingafutás tesztet követően. Minden játékos megküldte nyilatkozatát 48 órán belül.

4. EREDMÉNYEK

4.1. A térdpont tesztmérés alkalmazhatósága az NK-EKSZ sérülés provokatív pozíciójában

A térdpont új mérési módszerünk eredményei arra engednek következtetni, hogy alátámasztják a NK-EKSZ sérülés hipotézisem a tekintetben, hogy a térdpont a sípcsont fejének belső oldalán található a NK-EKSZ sérülés provokatív pozíciójában. Az egészséges láb térdpontja a sípcsont fejének mediális oldalára tolódott ugrást követő érkezés során. Továbbá a sérült láb limitált stresszelnyelő képessége korrelál korábbi

vizsgálatok eredményével, hiszen a proprioceptív idegkárosodás felróható akár magának a NK-EKSZ sérülésnek, de a rekonstrukciós sebészi beavatkozás szövődménye is lehet.

4.2. EMG aktivitás a vizsgált izmokban

A felületi elektromiográfias adatok feldolgozása során statisztikailag szignifikáns eltérés a 20 méteres ingafutás tesztet követően csak a combizom egyenes fejének MLR látencia időbeli eltolódása tekintetében volt megfigyelhető az SLR-hez képest ($p < 0.05$, $ES = 1.14$, $Power = 0.59$). Figyelemreméltó eredmény, hogy minden vizsgálatunkban izomlázzal nyilatkozó esetében szignifikánsan eltolódott az MLR látenciája. Nem volt más megfigyelhető szignifikáns különbség a látencia értékek tekintetében a 20 méteres ingafutás teszt hatásaként.

Fontos megjegyezni azt a limitációt, hogy a vizsgálati minta esetszáma alacsony volt, ahogy azt a statisztikai erő érték is mutatja. Mindazonáltal a nagyon magas hatásnagyság- (ES) érték arra enged következtetni, hogy a beavatkozás az akut fáradással járó mozgás protokoll tekintetében valóban hatással van a neuromuszkuláris rendszerre hipotézisemnek megfelelően.

5. KÖVETKEZTETÉSEK

Doktoranduszi munkálataim vizsgálatának eredményei alátámasztják hipotézisem, miszerint az izomláz késlelteti az MLR látenciáját. Nem beszélve arról, hogy az MLR késleltetett látenciája alátámasztja az izomorsó érintettségét izomlázban. Ez az izomorsó által érintett mikrokárosodás elektromiográfias vizsgálattal azonnal kimutatható izomláz kiváltó mozgást követően, tehát még órákkal az izomlázra jellemző fokozott mechanikus fájdalomérzést megelőzőleg. A vizsgálat eredményei azt is mutatják, hogy az SLR és "long latency response" (LLR) értékek nem változnak izomlázban, ami megegyezik korábbi vizsgálatok eredményeivel, illetve hipotézisemet is támogatja.

A fenti eredmény egy lépés előre, hiszen alátámasztja a proprioceptív szenzoros idegek érintettségét nem-kontakt sérülésekben, amilyen a NK-EKSZ sérülés is. Hipotézisem értelmében a NK-EKSZ sérülést megelőzően a sípcsont fejének mediális oldalán a proprioceptív idegvég mikrokárosodása következményeként a nyújtási reflex MLR látenciája késlekedést szenvedhet el. A hirtelen szuperpozicionált kompressziós erők (nyíróerőket is beleértve) hatására, teóriám szerint a kimerült és mikrokárosodott proprioceptív ideg ödémássá válhat és foglyul eshet a sípcsont fejének csontcsatornáiban.

Emiatt ezen idegek még fogékonyabbá válhatnak kompressziós és crush idegsérülésekre, még a proprioceptív idegvégeken is.

Az új tesztmérési módszerünk alátámasztja hipotézisem, melynek értelmében az eredő erő támadáspontja az NK-EKSZ sérülés provokatív pozíciójában (majdnem teljesen nyújtott térd) a sípcsont fejének mediális oldalán található, amely terület egybeesik a saphenus ideg infrapatelláris ágának ellátási területével.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

Az értekezés témájában megjelent közlemények

Sonkodi B, Hegedűs Á, Kopper B, Berkes I (2022) Significantly Delayed Medium-Latency Response of the Stretch Reflex in Delayed-Onset Muscle Soreness of the Quadriceps Femoris Muscles Is Indicative of Sensory Neuronal Microdamage. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology* 7: 43

Impakt faktor: 2023-ban várható

Sonkodi B, Resch MD, Hortobágyi T (2022) Is the Sex Difference a Clue to the Pathomechanism of Dry Eye Disease? Watch out for the NGF-TrkA-Piezo2 Signaling Axis and the Piezo2 Channelopathy. *Journal of Molecular Neuroscience*. DOI 10.1007/s12031-022-02015-9

Impakt faktor: 2.866

Sonkodi B, Hortobágyi T (2022) Amyotrophic lateral sclerosis and delayed onset muscle soreness in light of the impaired blink and stretch reflexes – watch out for Piezo2. *Open Medicine* 17: 397-402. DOI doi:10.1515/med-2022-0444

Impakt faktor: 2.123

Puja G, Sonkodi B, Bardoni R (2021) Mechanisms of Peripheral and Central Pain Sensitization: Focus on Ocular Pain. *Front Pharmacol* 12: 764396. DOI 10.3389/fphar.2021.764396

Impakt faktor: 5.810

Sonkodi B, Varga E, Hangody L, Poór G, Berkes I (2021) Finishing stationary cycling too early after anterior cruciate ligament reconstruction is likely to lead to higher failure. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation* 13: 149. DOI 10.1186/s13102-021-00377-y

Sonkodi B, Kopa Z, Nyirady P (2021) Post Orgasmic Illness Syndrome (POIS) and Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS): Do They Have Anything in Common? *Cells* 10. DOI 10.3390/cells10081867

Impakt faktor: 6.600

Sonkodi B, Bardoni R, Hangody L, Radák Z, Berkes I (2021) Does Compression Sensory Axonopathy in the Proximal Tibia Contribute to Noncontact Anterior Cruciate Ligament Injury in a Causative Way?—A New Theory for the Injury Mechanism. *Life* 11: 443

Impakt faktor: 3.817

Sonkodi B (2021) Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS): The Repeated Bout Effect and Chemotherapy-Induced Axonopathy May Help Explain the Dying-Back Mechanism in Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Neurodegenerative Diseases. *Brain Sci* 11. DOI 10.3390/brainsci11010108

Impakt faktor: 3.394

Sonkodi B, Berkes I, Koltai E (2020) Have We Looked in the Wrong Direction for More Than 100 Years? Delayed Onset Muscle Soreness Is, in Fact, Neural Microdamage Rather Than Muscle Damage. *Antioxidants (Basel)* 9. DOI 10.3390/antiox9030212

Impakt faktor: 6.312

Az értekezés témájától független megjelent közlemények

Sonkodi B, Sonkodi S, Steiner S, Helis E, Turton P, Zachar P, Abraham G, Legrady P, Fodor JG (2012) High prevalence of prehypertension and hypertension in a working population in Hungary. *Am J Hypertens* 25: 204-208. DOI 10.1038/ajh.2011.199

Impakt faktor: 3.665

Steiner S, Helis E, Chen L, Turton P, Leenen FH, Sonkodi S, Sonkodi B, D'Angelo MS, Fodor JG (2012) A cross-national comparative study of blood pressure levels and hypertension prevalence in Canada and Hungary. *J Hypertens* 30: 2105-2111. DOI 10.1097/HJH.0b013e3283589ec3

Impakt faktor: 3.806

Sonkodi B, Fodor JG, Ábrahám G, Légrády P, Ondrik Z, Lencse G, Sonkodi S (2004) Hypertension screening in a salami factory: a worksite hypertension study. *Journal of Human Hypertension* 18: 567-569

Impakt faktor: 1.93