

A lumbalis lordosis eloszlásának értékelése új matematikai megközelítéssel és alkalmazása az ágyéki porckorongok degenerációjának vizsgálatára

Doktori tézisek

Sándor Zoltán

Semmelweis Egyetem
Patológiai tudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Dinya Elek, C.Sc., professor emeritus

Hivatalos bírálók: Dr. Girasek Edmond, Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Kaposi Ambrus, Ph.D., egyetemi adjunktus

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Vásárhelyi Barna, MTA doktora, egyetemi tanár
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Maurovich-Horvat Pál, Ph.D., egyetemi docens
Dr. Lang Zsolt, Ph.D., tudományos főmunkatárs

Budapest
2020

BEVEZETÉS

A lumbalis derékfájás a társadalomra és a gazdaságra is jelentős hatást kifejtő, népegészségügyi probléma. A mindennapi életet befolyásoló egyszeri vagy visszatérő derékfájdalom mai társadalmunkban komoly gondot eredményezhet a munkából való kiesés terén, és egyik oka a keresőképtelenségnek is. A fájdalom kezelésének terápiája, összetett és jelenleg nincsen egységesen bizonyított hatékony módszer a probléma kezelésére. Magyarországon, a KSH által 2014-ben elvégzett Európai lakossági egészségfelmérés adatai alapján, a mozgásszervi betegségektől, különösen a derék- vagy hátfájástól szenved a lakosság 21%-a, amire tízből hatan gyógyszert is szednek. A felmérés során a lakosság további 9%-a jelezte derék- vagy hátfájását úgy, hogy nem orvos állapította meg a betegségét. Ezeket az orvos által nem diagnosztizált eseteket is figyelembe véve összesen az emberek háromtizedét érinti ez a probléma. Az adatokat elemezve látható, hogy hazánkban a “Derék- vagy hátgerincprobléma” prevalenciája a második helyen áll, a “Magasvérnyomás-betegség” mögött. Az intenzív, több évtizedes kutatások tapasztalatai alapján a derékfájdalommal kapcsolatban négy összetevőt érdemes megvizsgálni: a gerinc geometriáját, a gerinc degeneratív morfológiai elváltozásait, a pácienseknek az elváltozással együtt járó fájdalmát és a funkciókárosodás mértékét.

A gerinc összesen 33–35 csigolyából álló többszörösen görbült vázrész. A gerincet alkotja 7 darab nyakcsigolya, 12 darab hátszigolya, 5 darab ágyékcsgigolya, valamint 5 darab keresztcsonti csigolya a keresztcsonttá csontosodik össze, továbbá a gerincet 4–6 darab csökevényes farokcsigolya zárja le. A csigolyák orvosi gyakorlati szempontból legfontosabb összeköttetései a csigolyatesteket folyamatosan összekötő korongszerű rostporcos csigolyaközi porckorongok. A gerinc vizsgálata során különös jelentőséggel bír az ágyéki szakasz görbületének vizsgálata, az ún. lumbalis lordosis vizsgálata, mivel ez a leggyakrabban érintett szakasz.

A lumbalis lordosis geometriai alakjának mérésre számos módszer létezik. Egyes módszerek klinikai vizsgálatokra, míg más módszerek inkább képalkotó eljárásokra támaszkodnak. A klinikai vizsgálatok során közvetlenül a páciens testén végzik a méréseket, míg a képalkotó eljárásoknál például röntgenfelvételeket vagy MRI felvételeket alkalmaznak. Mindegyik értékelési módszernek megvannak a maga előnyei és hátrányai, de a legnagyobb probléma az, hogy nehéz összehasonlítani a méréseket, ha

azok különböző módszerekkel kerülnek végrehajtásra. Az idők során az ún. Cobb-szög vált általános sztenderdé a lumbalis lordosis mérésénél, mivel egyszerűen végrehajtható és meghatározásának megbízhatósága bizonyított. Viszont a Cobb-szögnek a legjelentősebb korlátja, hogy definiálásából adódóan két különböző típusú gerincgörbület eredményezheti ugyanazt a szögértéket. Ezen felmerült korlát miatt sajnos a Cobb-szög nem tartalmaz információt a lumbalis lordosis eloszlásáról. A lumbalis lordosis mérésével és az őt meghatározó tényezőivel kapcsolatban számos különböző nézőpont és tisztázatlan kérdés van. Különböző megközelítések léteznek a mérésnél alkalmazott csigolyák számánál vagy a vizsgálandó páciensek mérési pozíciójánál. Továbbá nem tisztázott a kapcsolat a lumbalis lordosis és az életkor, a nem, az etnikai hovatartozás, a sporttevékenységek, valamint a foglalkozások között.

A porckorongok degeneráció mértékének meghatározásához számos osztályozó rendszer létezik. A képző eljárások közül az MRI felvétel elfogadott eszköz a porckorongok degenerációjának vizsgálatában, mivel az MRI felvételeken maga a porckorong közvetlenül vizsgálható, míg a röntgenfelvételeken csak a csontos szerkezetek értékelhetők. Az MRI felvételeken a normális porckorong éles határt mutat a nucleus pulposus és az anulus fibrosus között a jelintenzitásuk köszönhetően, ellentétben a degenerálódott porckoronggal. A Pfirrmann-féle skála széles körben elfogadott és klinikailag alkalmazott skála az ágyéki porckorong degeneráció mértékének meghatározására. Ez az osztályozó rendszer egy algoritmus szerint öt kategóriába sorolja az adott porckorongot a struktúra, a nucleus pulposus és az anulus fibrosus megkülönböztetése, a jel intenzitása, valamint a porckorong összeesettsége alapján.

A témakör esetén a háttérben meghúzódó összefüggések felfedezéséhez nagyon fontos megvizsgálni a derékfájdalomnak, a porckorongok degenerációjának és a lumbalis lordosis alakjának (mind globális, mind lokális szinten) a kapcsolatát. A szakirodalomban számos tanulmány vizsgálta a kapcsolatot a lumbalis lordosis és a gerinc degenerációs megbetegedései között. A lumbalis lordosis globális alakja és a porckorongok degenerációja között a kutatók nem találtak egyértelmű kapcsolatot. Egy másik fontos kérdés a lumbalis lordosis és a derékfájdalom közötti kapcsolat. A szakirodalomban számos tanulmány vizsgálta a kapcsolatot a lumbalis lordosis és a derékfájdalom között. A kutatások alapján nincs bizonyíték a sagittalis gerincgörbék és az egészség között, beleértve a gerincfájdalmat is. Továbbá nem világos annak a kérdése, hogy a

derékfájdalomban szenvedőknél eltérő-e a lumbalis lordosis globális alakja az egészségesekkel szemben, vagy nem. Viszont egyes kutatók kapcsolatba hozták egymással a derékfájdalmat és az ágyéki porckorongok degenerációját. Egy tényező magyarázhatja az ellentmondást. A lumbalis lordosis nem egyenletes eloszlású és a teljes görbület nagy része az alsó két szakaszban (L4-L5 és L5-S1) található, ahol a legtöbb porckorongsérv előfordul (körülbelül 95%). Ezek alapján lehetséges, hogy kapcsolat van a lumbalis lordosis globális alakjának lokális eloszlása és a porckorongok degenerációja között, melynek vizsgálatához további elemzésekre van szükség. Továbbá a szakirodalmat áttekintve, hiányzó láncszemként jelentkezik egy olyan vizsgálati módszer, mely a mindennapos klinikusi gyakorlatban egyszerűen elvégezhető és információt ad az orvosnak, a terápiás szakembernek a gerinc ágyéki szakaszának komplex geometriai jellemzőiről, melyek kutatási eredmények alapján összefüggésbe hozhatók a lumbalis rész degeneratív morfológiai elváltozásaival.

CÉLKÍTŰZÉSEK

A szakirodalom alapján a témakörben számos tudományosan vizsgálandó hiányosság tapasztalható, mint például a lumbalis lordosis geometriai alakját pontosan és hatékonyan mérő módszer megléte, a lumbalis lordosis eloszlását jellemző megbízhatóan és egyszerűen megadható kvantitatív paraméter megléte vagy a lumbalis lordosis eloszlása és az ágyéki porckorongok degenerációja közötti kapcsolat pontos ismerete.

A tudományos szakirodalomban feltárt hiányosságokat figyelembe véve a doktori értekezésem célkitűzései a következők:

1. Kidolgozni egy új matematikai módszert, mely a lumbalis lordosis geometriai alakját az eddig ismert módszereknél pontosabban méri.
2. Kidolgozni egy új kvantitatív paramétert, mely a lumbalis lordosis eloszlását jellemzi.
3. Kapcsolatba hozni a lumbalis lordosis eloszlását az ágyéki porckorongok degenerációjával az új kvantitatív paraméter segítségével.
4. Kifejleszteni egy új informatikai szoftvert, amely az új módszeren alapul, és a kutatás eredményeit elérhetővé teszi a klinikai gyakorlat számára.

MÓDSZEREK

A kutatásom során leíró statisztikai elemzéseket, megbízhatósági elemzéseket, korrelációs számításokat, kontroll csoporttal történő összehasonlítást és diszkriminancia-analízist alkalmaztam.

Vizsgálati minta és leíró statisztikai elemzése: A vizsgált páciensek (N = 60 fő) random módon lettek kiválasztva a járóbeteg-ellátásból, és mindannyian derékfájási panaszokkal rendelkeztek. Az összes olyan páciens ki lett zárva, akinek daganata, jelentős deformitása, gerincvelői rendellenessége, korábbi gerinc traumája vagy műtete volt. A kutatás a helyi (Budavári Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat) Kutatás-Értékelési Bizottságtól hozzájárulás kapott, a vizsgálatban használt összes anonimizált MRI felvétel klinikai diagnózis céljából készült, melyek T2-súlyozott (FSE) sagittalis síkú felvételek. A vizsgált páciensek esetén az élettani alapadatok kerültek felvételre. A normalitás vizsgálatához a Shapiro-Wilk W tesztet, a nemek közötti összehasonlításhoz független két mintás t-tesztet használtam. Azokban az esetekben, ahol a normalitás nem teljesült, a független két mintás t-teszt nemparaméteres megfelelőjét, a Mann-Whitney U tesztet alkalmaztam.

Megbízhatósági elemzések: Az első megbízhatósági elemzésem során az általam fejlesztett szoftver megbízhatóságát vizsgáltam. Az új szoftver segítségével az MRI felvételeket két értékelő vizsgálta meg egymástól függetlenül. Öt nap elteltével a két értékelő szintén egymástól függetlenül megismételte a mérést. Az adott értékelő első és második mérésének egymáshoz viszonyított megbízhatósági elemzésénél (intraobserver reliability) osztályon belüli korrelációt alkalmaztam az osztályon belüli korrelációs együtthatóval (ICC) kifejezve. A két független értékelő méréseik közötti megbízhatósági elemzésénél (interobserver reliability) osztályok közötti korrelációt alkalmaztam a Pearson-féle r együtthatóval kifejezve. A második megbízhatósági elemzésem során az elvégzett porckorong degeneráció vizsgálat megbízhatóságát vizsgáltam. A Pfirrmann-féle skála segítségével az MRI felvételeket két értékelő vizsgálta meg egymástól függetlenül. A két független értékelő mérései közötti megbízhatósági elemzésénél osztályok közötti korrelációt alkalmaztam az egyetértési százalékkal és a Cohen-féle kappa értékkel kifejezve.

Morfológiai jellemzők leíró statisztikai elemzése: A morfológiai jellemzők esetén leíró statisztikai elemzést végeztem. A normalitás vizsgálatához a Shapiro-Wilk

W tesztet, a nemek közötti összehasonlításhoz független két mintás t-tesztet használtam. Azokban az esetekben, ahol a normalitás nem teljesült, a független két mintás t-teszt nemparaméteres megfelelőjét, a Mann-Whitney U tesztet alkalmaztam.

Korrelációs számítások: Az első korrelációs számításomat a morfológiai jellemzők közötti kapcsolatok elemzéséhez végeztem el. A második korrelációs számításomat a morfológiai jellemzők és a porckorong degeneráció közötti kapcsolat elemzéséhez végeztem el. A normalitás vizsgálatához a Shapiro-Wilk W tesztet alkalmaztam. A normalitás teljesülése esetén a Pearson-féle r együtthatót, valamint, ahol a normalitás nem teljesült, a nemparaméteres Spearman-féle korrelációt használtam (az r_{ρ} együtthatóval kifejezve).

Kontroll csoporttal történő összehasonlítás: A kutatásom során kontroll csoporttal történő összehasonlító elemzést is végeztem. A porckorongok degenerációjának a mértéke a Pfirrmann-féle skála alapján lett meghatározva az öt ágyéki porckorongra vonatkozóan. Ez a skála egy ötfokozatú skála 1-től 5-ig, ahol az 5-ös kategória jelöli a legsúlyosabb elváltozást. A kontroll csoport kialakításához a vizsgálati pácienseket két részre osztottam szét az ágyéki porckorongok degenerációs kategóriái alapján. A vizsgált páciensek közül azok kerültek a kontroll csoportba, akiknek minden degenerációs értéke 1-es, 2-es vagy 3-as kategóriájú volt. Tehát azokat tekintetem beteg pácienseknek, akik rendelkeztek legalább egy 4-es vagy egy 5-ös kategóriájú porckoronggal. A beteg és az egészséges kontroll csoportok közötti eltérések kimutatására varianciaanalízist, valamint a páronkénti összehasonlításhoz a post hoc eljárások közül a konzervatív Scheffe-féle tesztet használtam. Eredményeim megerősítésére a nemparaméteres eljárások közül a Kruskal-Wallis-féle tesztet is elvégeztem.

Diszkriminancia-analízis: Az ágyéki porckorongokra vonatkozó degenerációs osztályok kialakítására és ezen osztályok jelzésére diszkriminancia-analízist alkalmaztam. A porckorongok degenerációjának a mértéke a Pfirrmann-féle skála alapján lett meghatározva az öt ágyéki porckorongra vonatkozóan. A degenerációs osztályok kialakításához megvizsgáltam az öt degenerációs érték mediánjának, és az átlagának felhasználási lehetőségét is. Az osztályok kialakításához az SPSS Visual Binning modellezőjét használtam. A kialakított degenerációs osztályok vizsgálatánál elemeztem a leíró statisztikai adatokat, a szórás homogenitásának megvizsgálására a Levene-féle

tesztet alkalmaztam. Továbbá az osztályok közötti eltérések kimutatására varianciaanalízist, valamint a páronkénti összehasonlításhoz a post hoc eljárások közül a konzervatív Scheffe-féle tesztet használtam. Eredményeim megerősítésére a nemparaméteres eljárások közül a Kruskal-Wallis-féle tesztet is elvégeztem.

EREDMÉNYEK

A lumbalis lordosis új matematikai értékelése: A lumbalis lordosis alakjának értékelésére az új matematikai módszer során interpolációt alkalmaztam, mivel a célom az volt, hogy az eddig ismert módszereknél pontosabb közelítést adjam meg a gerinc vonalának. Az interpoláció egy matematikai közelítő módszer, ahol egy függvény nem ismert értékeire az ismert értékek alapján adunk közelítést. Az új matematikai módszerben Lagrange-féle interpoláció alkalmaztam, mivel ez az eljárás bizonyult a legalkalmasabbnak és a legjobban kivitelezhetőnek a gerinc tulajdonságait is figyelembe véve, melyet a szakorvosi vélemény is megerősített. Az új módszer során először a felhasználnak az új szoftverben ki kell jelölni az utolsó háti csigolya (Th12 csigolya) és az öt ágyéki csigolya (L1, L2, L3, L4 és L5 csigolya) alsó és felső sarkait, valamint az első keresztcsonti csigolya (S1 csigolya) felső két sarkát. Ezek a kijelölt pontok hat csigolya középpontot és egy felső zárólemez felezőpontot határoznak meg.

Ezek után az új matematikai módszer lépései a következők:

1. Legyen a $P_0(x_0, y_0) = P_0(0,0)$ pont az utolsó háti csigolya (Th12 csigolya) lemért középpontja, ahol az első és a második koordináta is nulla. (Tehát a $P_0(0,0)$ pont az origó.)
2. Legyen a $P_i(x_i, y_i)$ pont az L_i ágyéki csigolya lemért középpontja, ahol az $i = 1,2,3,4,5$.
3. Legyen a $P_6(x_6, y_6) = P_6(x_6, 0)$ pont az első keresztcsonti csigolya (S1 csigolya) felső zárólemezének lemért felezőpontja, ahol a második koordináta nulla. (Tehát az x tengely a $P_0(0,0)$ pont és a $P_6(x_6, 0)$ pont által van meghatározva.)
4. A vizsgált gerinc szakasz az x tengely felett helyezkedik el.
5. Legyen az interpolációs polinom az $[x_0, x_6]$ intervallumon a

$$p(x) = \sum_{i=0}^6 y_i \cdot L_i(x)$$

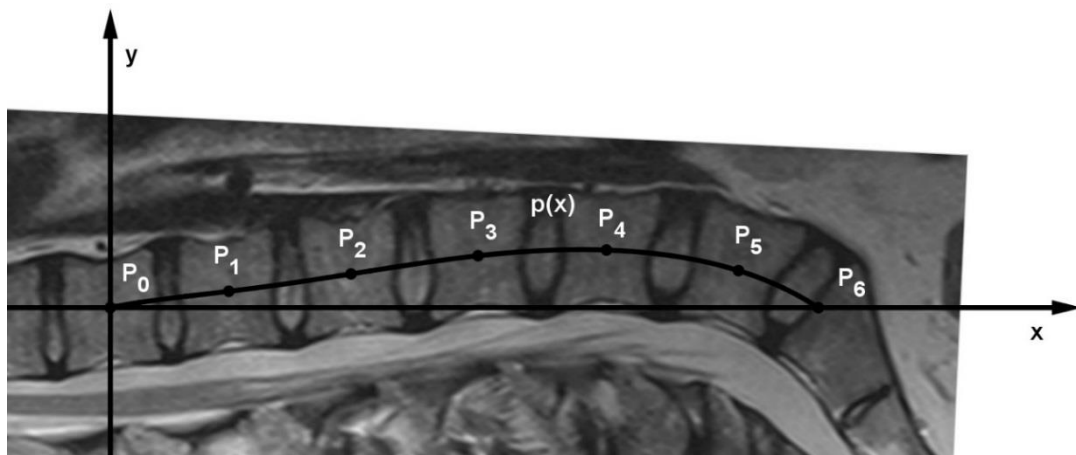
függvény, ahol az ún. Lagrange-féle alappolinomok az

$$L_i(x) = \prod_{\substack{k=0 \\ k \neq i}}^6 \frac{x - x_k}{x_i - x_k}$$

függvények.

A Lagrange-féle interpoláció segítségével pontosan egy ilyen interpolációs polinom illeszthető a gerinc vonalára, emiatt ez a $p(x)$ polinom egyedi. Továbbá ez az interpolációs polinom folytonos, deriválható és integrálható is, valamint a vizsgált $[x_0, x_6]$ intervallumon felveszi a minimumát és a maximumát.

Az ismertett új eljárás lényege, hogy a mérési pontok által meghatározott középpontok segítségével a gerinc alakja egy egyedi polinommal közelíthető (1. ábra), amely sokkal pontosabb közelítést ad meg, mint egy egyszerű körív vagy egy ellipszis. A bevezetett új matematikai eljárásnak a neve: *SRD-módszer*. Az *SRD-módszer* során a csigolyák középpontjai segítségével egyértelmű módon illeszthető egy polinom a gerinc ágyéki szakaszára, melynek kedvező matematikai tulajdonságait kihasználva a továbbiakban vizsgálható a lumbalis lordosis eloszlása.



1. ábra: A lumbalis lordosis értékelése az új *SRD-módszerrel*.

A lumbalis lordosis eloszlásának új jellemzése: A lumbalis lordosis alakjának új értékelésén túl további célom volt kidolgozni egy, a bevezetett új matematikai módszeren alapuló, új kvantitatív paramétert, mely a lumbalis lordosis eloszlását jellemzi és kapcsolatba hozható az ágyéki porckorongok degenerációjával. Az *SRD-módszerben* bevezetett egyedi interpolációs polinomnak kedvező matematikai tulajdonságai vannak,

mivel folytonos, deriválható és integrálható is, valamint a vizsgált $[x_0, x_6]$ intervallumon felveszi a minimumát és a maximumát. Ezen jó tulajdonságokat kihasználva új morfológiai paramétereket vezettem be a lumbalis lordosis lokális viselkedésének jellemzésére. Az új morfológiai paraméterek bevezetése során, szakorvosi véleménnyel összhangban és támogatva, a céloom olyan paraméterek kifejlesztése volt, melyek segítségével mérhető az ágyéki gerinc hasi irányba történő elhajlása, valamint mérhető az ágyéki gerinc görbületének koncentrációja, továbbá jellemezhető a globális lumbalis lordosis lokális eloszlása.

A bevezetett új morfológiai jellemzők a következők:

1. *Ró-szög* (ρ): (2. ábra)

Legyen az $S(x_S, y_S)$ pont a $p(x)$ interpolációs polinom maximuma az $[x_0, x_6]$ intervallumon. (Az elmélet alapján a polinom többször is felvehetné az adott intervallumon a maximumát, de a gyakorlatban a gerinc alakjának tulajdonságai miatt csak pontosan egyszer veszi azt fel, így ez a pont egyértelmű.) Legyen a $Z(x_S, 0)$ pont az S pont merőleges vetülete az x tengelyre. Legyen a *Ró-szög* a P_0SZ derékszögű háromszögnek az ZP_0S szöge.

2. *Kitérési százalék* (K): (2. ábra)

Legyen a *Kitérési százalék* a

$$K = \frac{x_S}{x_6} \cdot 100$$

érték.

3. *Kiterjedési százalékok* ($A_1, A_2, A_3, A_4, A_5, A_6$): (3. ábra)

Legyenek a *Kiterjedési százalékok* az

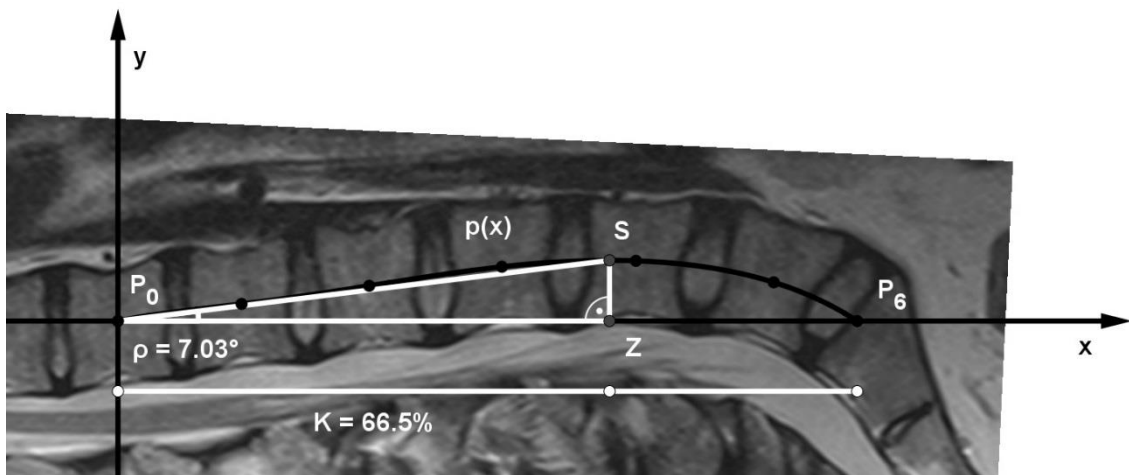
$$A_i = \frac{T_i}{T}$$

értékek, ahol az $i = 1, 2, 3, 4, 5, 6$ és a

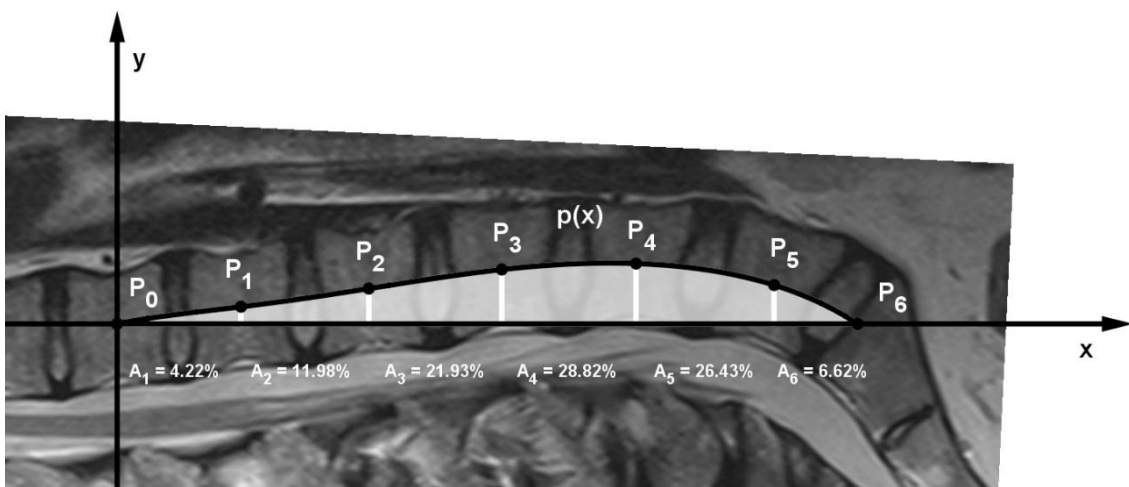
$$T_i = \int_{x_{i-1}}^{x_i} p(x) dx \quad \text{és} \quad T = \int_{x_0}^{x_6} p(x) dx .$$

A *Ró-szög* fokban kifejezve megadja a lumbalis lordosis maximális elhajlását Th12 csigolya és S1 csigolya által meghatározott egyenestől. Minél nagyobb ez a szögérték, annál nagyobb mértékben tolódik el a lumbalis lordosis maximális elhajlásának

töréspontja a has irányába. Ehhez kapcsolódóan a *Kitérésí százalék* (K) megadja a lumbalis lordosis maximális elhajlásának a helyét. Minél nagyobb ez a százalék, annál közelebb helyezkedik el a maximális elhajlás töréspontja az S1 csigolyához. Például, ha a K értéke 50%, akkor az ágyéki gerinc egy “D” alakot formál, míg 75% esetén inkább egy “J” alakot. Ez a kvantitatív paraméter megkülönbözteti a lumbalis lordosis lehetséges alakjait, ezzel jellemezve az eloszlását is. A *Kiterjedési százalékok* megadják a lumbalis lordosis lokális kiterjedéseinek nagyságát a globális kiterjedéséhez viszonyítva. A hat érték segítségével vizsgálhatók a lumbalis lordosis lokális viselkedései, vagyis a görbe eloszlása oly módon, hogy melyik rész milyen mértékben járul hozzá a globális görbülethez.



2. ábra: A Ró-szög (ρ) és a Kiterjedési százalék (K) meghatározása.



3. ábra: A Kiterjedési százalékok ($A_1, A_2, A_3, A_4, A_5, A_6$) meghatározása.

A vizsgálati minta leíró statisztikai eredményei: A vizsgálatba 60 páciens lett bevonva, akik közül 39 nő (65%) és 21 férfi (35%) volt. A vizsgált páciensek esetén az élettani alapadatok kerültek felvételre: életkor ($44,2 \pm 14,3$ év), testmagasság ($170,9 \pm 10,2$ cm), testtömeg ($73,7 \pm 14,3$ kg). Ezen adatokból meghatározható volt a BMI, vagyis a testtömegindex ($25,2 \pm 4,4$ kg/m²). Az élettani paraméterek esetén az életkor ($p = 0,273$) és a BMI ($p = 0,092$) nem mutatott szignifikáns különbséget a nemek között, míg a testmagasság ($p < 0,001$ és Cohen-féle $d = 1,73$) és a testtömeg ($p < 0,001$ és Cohen-féle $d = 1,53$) igen.

A saját fejlesztésű *Spinalyze Software* ismertetése: A bevezetett új *SRD-módszer* és az új morfológiai jellemzők gyakorlati megvalósítása érdekében kifejlesztettem egy új informatikai szoftvert. Az általam kidolgozott új szoftvernek a neve *Spinalyze Software*, melynek fantázia neve az angol “spine” és “analyze” szavakból tevődik össze, és az általam tervezett logója a 4. ábrán látható.



4. ábra: A saját fejlesztésű *Spinalyze Software* logója.

A szoftver keretrendszere a dinamikusan fejlődő GeoGebra nevű Java és HTML5 programozási nyelvekben íródott matematikai program. A *Spinalyze Software* bármely internettel rendelkező eszközzel (pl. asztali számítógép, laptop, tablet, okostelefon) bármely operációs rendszeren keresztül (pl. Windows, macOS, Linux) egy tetszőleges böngésző (pl. Google Chrome, Firefox, Internet Explorer) segítségével a következő két cím mindegyikén ingyenesen elérhető:

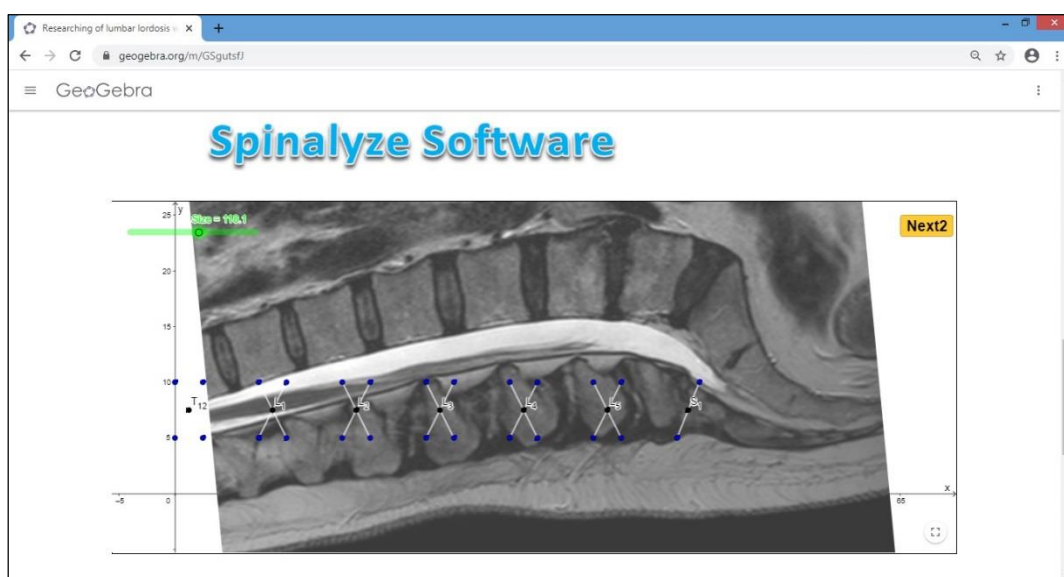
<https://www.spinalyze-software.com>

<https://www.spinalyzesoftware.com>

A címeiken egy-egy átirányítás található, melyek a GeoGebraTube weboldalra irányítják át a felhasználót. Ezen a honlapon található egy rövid technikai szöveges bevezető után maga a *Spinalyze Software*, továbbá próbamérésekre használható anonim MRI felvételek, egy használati útmutató (User Guide) videó és egy visszajelző felület a vélemények gyűjtésére. Minden elérhető tartalom angol nyelvű.

A *Spinalyze Software* működési lépései a következők:

- A *Spinalyze Software* használatához először be kell tölteni az elemezni kívánt MRI felvételt.
- A felhasználónak manuálisan ki kell jelölnie az utolsó háti csigolya (Th12 csigolya) és az öt ágyéki csigolya (L1, L2, L3, L4 és L5 csigolya) alsó és felső sarkait, valamint az első keresztcsonti csigolya (S1 csigolya) felső két sarkát (5. ábra).
- A szoftver a kijelölt csigolyasarkok segítségével meghatározza a szükséges középpontokat és a gerincre illesztett interpolációs polinomot.
- A szoftver megadja a méréshez tartozó morfológiai jellemzőket (Cobb-szög, *Ró-szög* (ρ), *Kitérési százalék* (K), *Kiterjedési százalékok* ($A_1, A_2, A_3, A_4, A_5, A_6$)), melyek a vizsgálat végén kimenthetők táblázatos formában.
- Az utolsó lépésben az MRI felvételhez tartozó nem és életkor megadásával a szoftver megadja a diszkriminancia-analízis eredményeként a páciensre vonatkozó degenerációs osztályt.



5. ábra: A kijelölésre váró mérési pontok a szoftverben.

Megbízhatósági elemzések eredményei: Az első megbízhatósági elemzésem során az általam fejlesztett szoftver megbízhatóságát vizsgáltam, ahol mind az első, mind a második értékelő esetén mindegyik mérési pontnál a koordinátákhoz tartozó mindegyik ICC érték a kiváló kategóriába tartozik ($ICC > 0,90$). Ez azt jelenti, hogy mind az első,

mind a második értékelő esetén, az adott értékelő önmagával kiváló eredménnyel összhangban volt, vagyis a *Spinalyze Software* segítségével végzett mérés biztonságosan megismételhető ugyanazon személy által, mivel az megbízható lesz. Továbbá mind az első, mind a második mérés esetén mindegyik mérési pontnál a koordinátákhoz tartozó mindegyik Pearson-féle r együttható a nagyon erős kategóriába tartozik ($r > 0,80$). Ez azt jelenti, hogy mind az első, mind a második mérés alapján, a két független értékelő egymással nagyon erősen összhangban volt, vagyis a *Spinalyze Software* segítségével végzett mérés biztonságosan megismételhető különböző személyek által is, mivel az megbízható lesz. Tehát a mérések alapján a megbízhatósági vizsgálatokkal alátámasztva megállapítható, hogy a *Spinalyze Software* segítségével a mérési pontok meghatározása könnyen és megismételhetően elvégezhető, így a *Spinalyze Software* megbízható, továbbá az ezen alapuló számításokkal kapott paraméterek is megbízhatók lesznek. A második megbízhatósági elemzésem során az elvégzett porckorong degeneráció vizsgálat megbízhatóságát vizsgáltam, ahol az értékelők közötti egyetértési százalék 88,33%, valamint a Cohen-féle kappa érték 0,84, ami a kiváló kategóriába tartozik ($kappa > 0,81$). Ez azt jelenti, hogy a mérés alapján a két független értékelő egymással kiváló összhangban volt, vagyis az elvégzett porckorong degeneráció vizsgálat megbízható.

A morfológiai jellemzők leíró statisztikai eredményei: A bevezetett új morfológiai jellemzők viselkedésének megismeréséhez meghatároztam a vizsgálati mintához tartozó mérés leíró statisztikai értékeit. A vizsgált paraméterek közül csak a Cobb-szög, a *Ró-szög* és az A_6 érték volt normális eloszlású. A sztenderdként használt Cobb-szög nem mutat szignifikáns különbséget a nemek között és átlaga $33,43^\circ$ viszonylag nagyobb $12,12^\circ$ szórással. Az új morfológiai jellemzők közül egyik paraméter sem mutat szignifikáns különbséget a nemek között, azaz a mérések alapján a jellemzők nemtől függetlenül vizsgálhatók. A *Ró-szög* alacsony átlagos szögértékkel rendelkezik ($7,80^\circ$) és szórása is kicsi ($2,97^\circ$). Tehát a vizsgálati minta esetén csak kis mértékben tolódik el a lumbalis lordosis maximális elhajlásának töréspontja a has irányába. A *Kitérési százalék* átlagosan 62,68%, szórása pedig 4,36%, vagyis az adatok alapján elmondható, hogy a maximális elhajlás töréspontja nem középen helyezkedik el (amit a $K = 50\%$ reprezentálna), hanem átlagosan közelebb van az S1 csigolyához. A *Kitérési százalékok* közül a szórások alapján az A_5 értéknek a legnagyobb, míg az A_6 értéknek a

legkisebb a változékonysága. Az átlagokat megvizsgálva az A_4 értékhez tartozó gerinc szakasz járul hozzá a legnagyobb mértékben a globális görbülethez.

Korrelációs számítások eredményei: Az első korrelációs számításomat a morfológiai jellemzők közötti kapcsolatok elemzéséhez végeztem el, ahol a Cobb-szög nagyon erős pozitív lineáris kapcsolatban áll a *Ró-szöggel* ($p = 0,937$), ami azt jelenti, hogy a Cobb-szög növekedésével a *Ró-szög* is növekszik. Tehát nagyobb mértékű lumbalis lordosis esetén, nagyobb mértékben hajlik el a gerinc a has irányába. A mérések alapján a lumbalis lordosis maximális elhajlásának töréspontja lehet különböző ugyanolyan Cobb-szög mellett. Az eredmények azt mutatják, hogy a *Kitérési százalék* a Cobb-szöggel nincs statisztikai kapcsolatban, valamint a *Kitérési százalék* precízebb paraméter a lumbalis lordosis alakjának jellemzésére. Az A_4 , A_5 és A_6 *Kiterjedési százalékok* átlagainak összege 58,79%, ami azt jelzi, hogy a lumbalis lordosis kiterjedése az L3 csigolya és az S1 csigolya között fókuszálódik. A Cobb-szögnek a *Kiterjedési százalékok* közül az A_1 , A_2 , A_3 értékekkel pozitív korrelációja, valamint az A_5 , A_6 értékekkel negatív korrelációja van, míg az A_4 értékkel nincs korrelációja. Ezek alapján látható, hogy a fordulópont az A_4 értéknél jelentkezik. Tehát a Cobb-szög növekedésével az A_1 , A_2 , A_3 értékek növekednek, az A_5 , A_6 értékek pedig csökkennek, míg az A_4 érték nem mutat statisztikai kapcsolatot a Cobb-szöggel. A *Ró-szög* gyengébb korrelációt mutat a *Kitérési százalékkal*. Továbbá a *Ró-szögnek* a *Kiterjedési százalékok* közül az A_1 , A_2 , A_3 értékekkel pozitív korrelációja, valamint az A_5 , A_6 értékekkel negatív korrelációja van, míg az A_4 értékkel nincs korrelációja. Ez megegyezik a Cobb-szög és a *Kiterjedési százalékok* kapcsolatával, ami összhangban van azzal, hogy a Cobb-szög nagyon erős pozitív lineáris kapcsolatban áll a *Ró-szöggel*. A *Kitérési százaléknak* jelentős vagy erős korrelációja van mindegyik *Kiterjedési százalékkal*, ami azt jelzi, hogy a görbület alakjának S1 csigolya irányába történő lefelé tolódása nagy hatással van a lumbalis lordosis lokális kiterjedéseinek nagyságára. A *Kitérési százaléknak* az A_1 , A_2 , A_3 értékekkel negatív és az A_4 , A_5 , A_6 értékekkel pozitív korrelációja van. Tehát a *Kitérési százalék* növekedésével a görbület felső részénél a kiterjedés csökken, míg az alsó résznél növekszik. A *Kiterjedési százalékok* között tizenöt korreláció vizsgálható (1. táblázat). Az eredmények alapján a tizenöt eset közül hat esetben erős, míg öt esetben nagyon erős a korreláció az egyes paraméterek között. Az ezekhez nem tartozó négy esetért az A_4 érték a felelős, mivel az A_1 értékkel jelentős, (az A_2 értékkel épphogy erős), az A_3 értékkel

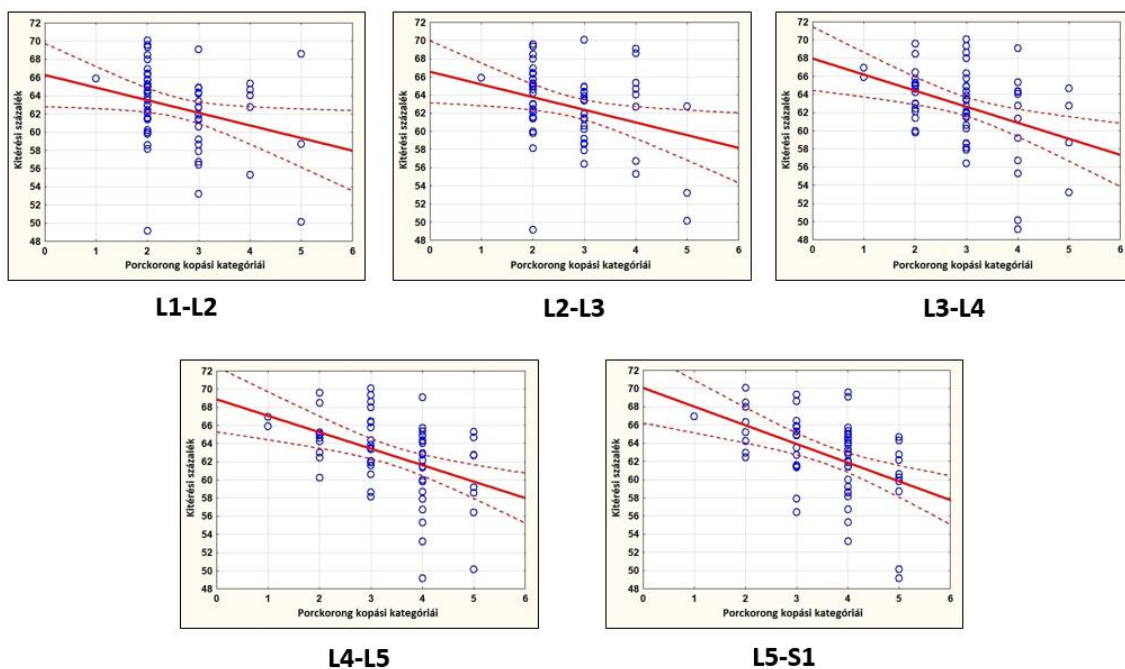
gyengébb, az A_5 értékkel szintén gyengébb a korrelációja, valamint az A_6 értékkel nincs is korrelációja. Továbbá kiemelendő, hogy az A_5 értéknek nagyon erős korrelációja van mindegyik értékkel, leszámítva az A_4 értéket. Ezen eredmények alapján elmondható, hogy a *Kiterjedési százalékok* szoros kapcsolatban vannak egymással, vagyis az egyik érték megváltozása erősen befolyásolja a többi értéket is, ami jelzi a lumbalis lordosis lokális szakaszainak nagyfokú egymásra való hatásait. A korrelációs számítás eredményei azt mutatják, hogy a *Kiterjedési százalékok* közül az A_4 érték rendhagyóan viselkedik a többi paraméterhez képest, mivel több esetben sem mutat korrelációt egyes paraméterekkel, illetve minden esetben ennél az értéknél történik meg a korreláció irányának (pozitívból negatívba, vagy fordítva) megváltozása. Összességében az általam bevezetett új paramétereket elemezve megállapítható, hogy léteznek azonos Cobb-szöggel rendelkező gerincek, melyek különböző lokális lumbalis lordosis alakokkal és eloszlással rendelkeznek, továbbá a globális lumbalis lordosis eloszlása nem egyenletes, mivel a görbület alakja eltolódik lefelé az S1 csigolya irányába és az L4 csigolya körül centralizálódik.

1. táblázat: A bevezetett új morfológiai paraméterek közötti korrelációk.

Megjegyzés: A korrelációs mátrix szimmetrikus a fő átlójára, ezért elegendő a főátló alatt lévő értékeket megjeleníteni. A * jelöli a szignifikáns eredményt.

Spearman-féle korreláció (r_{ρ})								
Változó	Rószög	K	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄	A ₅	A ₆
Rószög	1,000							
K	-0,315*	1,000						
A ₁	0,340*	-0,605*	1,000					
A ₂	0,446*	-0,713*	0,711*	1,000				
A ₃	0,572*	-0,690*	0,729*	0,786*	1,000			
A ₄	-0,157	0,586*	-0,570*	-0,603*	-0,350*	1,000		
A ₅	-0,530*	0,674*	-0,825*	-0,832*	-0,954*	0,367*	1,000	
A ₆	-0,490*	0,487*	-0,630*	-0,762*	-0,840*	0,136	0,852*	1,000

A második korrelációs számításomat a morfológiai jellemzők és a porckorong degeneráció közötti kapcsolat elemzéséhez végeztem el, ahol a mérések alapján a Cobb-szög ($r_q = 0,283$) és a *Ró-szög* ($r_q = 0,388$) is csak az L4-L5 porckorong degenerációs kategóriáival van korrelációban, ott is gyengébb korrelációt mutatva. Ezen eredmények azt jelzik, hogy a Cobb-szög és a *Ró-szög* sem megfelelően érzékeny paraméterek a porckorong degeneráció mértékének meghatározásához. A *Kitérési százalék* viszont az összes ágyéki porckorong degenerációs kategóriáival szignifikáns negatív korrelációt mutat, csökkenő Spearman-féle r_q együtttható értékekkel (6. ábra). Az eredmények alapján ez azt jelenti, hogy minél kisebb a *Kitérési százalék* (K) értéke, annál több a degenerált porckorong az alsó ágyéki szakaszon, vagy fordítva megfogalmazva, minél nagyobb a teljes ágyéki görbületnek a koncentrálódása az alsóbb szegmensekben, annál kevesebb a degenerált porckorongok száma a gerinc ágyéki szakaszában. A vizsgálatok alapján a *Kiterjedési százalékok* nem mutattak kapcsolatot a porckorong degenerációs kategóriáival. Összességében tehát a *Kitérési százalék* egyértelmű kapcsolatot mutat az ágyéki porckorongok degenerációjával, valamint az eredmények alapján sokkal szenzitívebb paraméternek bizonyul a porckorong degeneráció mértékének meghatározásában, mint a Cobb-szög, a *Ró-szög* vagy a *Kiterjedési százalékok*.



6. ábra: A *Kitérési százalék* kapcsolata a porckorongok degenerációs kategóriáival.

Kontroll csoporttal történő összehasonlítás eredményei: A korrelációs számítások eredményeit figyelembe véve, az új morfológiai jellemzők közül csak a porckorong degenerációval összefüggésbe hozott *Kitérési százalékra (K)* végeztem el a kontroll csoporttal történő összehasonlító elemzést. A kontroll csoport kialakítása nem a derékfájdalom megléte vagy típusa alapján történt, hanem a porckorong degeneráció mértéke alapján, mivel a célom a *Kitérési százalék* és az ágyéki porckorong degeneráció kapcsolatának további vizsgálata volt. Az eredmények alapján a *Kitérési százalékot* tekintve a beteg csoport és az egészséges kontroll csoport között szignifikáns az eltérés ($p < 0,001$). Az egészséges kontroll csoportban a *Kitérési százalék* átlagértéke 67,12% (3,73% szórással), míg ez az átlagérték a beteg csoportban 61,66% (4,30% szórással). Tehát az eredmények alapján a *Kitérési százalék* értékei az egészséges kontroll csoporthoz képest a beteg csoportban szignifikánsan eltérnek, és átlagértéke kisebb. Ezen eredmények is megerősítik a korrelációs számításnál kapott eredményeket, miszerint a *Kitérési százalék* egyértelmű kapcsolatot mutat az ágyéki porckorongok degenerációjával, és szenzitív paraméternek bizonyul a porckorong degeneráció mértékének meghatározásában.

Diszkriminancia-analízis eredményei: A korrelációs számítások eredményeit ismét figyelembe véve, az új morfológiai jellemzők közül csak a porckorong degenerációval összefüggésbe hozott *Kitérési százalékra (K)* végeztem el a diszkriminancia-analízist az ágyéki porckorongokra vonatkozó degenerációs osztályok kialakítására és ezen osztályok jelzésére. A degenerációs osztályok kialakításához megvizsgáltam az öt degenerációs érték mediánjának, és az átlagának felhasználási lehetőségét is. A degenerációs értékek mediánja és átlaga között szignifikáns a különbség ($p = 0,005$). A mediánnal történő osztályok kialakításánál és a diszkriminálásnál elvégzett elemzések összességében azt mutatták, hogy a kialakított osztályok keverednek, a diszkrimináló függvények nem választják szét jól az osztályokat, vagyis a medián nem alkalmas a diszkriminálásra. Az átlaggal történő osztályok kialakításánál az elemzések segítségével meghatároztam egy alkalmas osztályozást, ahol a degenerációs osztályok között szignifikáns az eltérés ($p < 0,001$). Ez az osztályozás három osztályt foglal magába: az Egészséges, a Mérsékelt és a Beteg osztályt. A korrelációs számítás és a kontroll csoporttal történő összehasonlító elemzés eredményeivel összehangban, a *Kitérési százaléknak* a Beteg osztályban a legkisebb az átlagértéke (60,18%). Az eredmények

alapján az átlag alkalmas a diszkriminálásra és a bevezetett alábbi degenerációs osztályok megfelelőek voltak a további elemzések elvégzéséhez.

Egészséges osztály: $1 \leq \text{átlagos degenerációs érték} < 2,8$

Mérsékelt osztály: $2,8 \leq \text{átlagos degenerációs érték} < 3,8$

Beteg osztály: $3,8 \leq \text{átlagos degenerációs érték} \leq 5$

A vizsgált páciensek bevezetett degenerációs osztályokba sorolása esetén három független változó mutatott szignifikáns eredményt: a Nem ($p = 0,030$), az Életkor ($p < 0,001$) és a *Kitérési százalék* (K) ($p < 0,001$), a sztenderdként használt Cobb-szög viszont nem. Tehát ezen három paraméter (Nem, Életkor, *Kitérési százalék*) és az alábbi diszkrimináló függvények segítségével meghatározható a vizsgált pácienshez tartozó degenerációs osztály, továbbá a bevezetett degenerációs osztályok jól elkülönülnek a diszkrimináló függvények révén.

$$y_{\text{Egészséges}} = -151,894 + 8,603 \cdot \text{Nem} + 0,120 \cdot \text{Életkor} + 4,244 \cdot K$$

$$y_{\text{Mérsékelt}} = -134,694 + 9,428 \cdot \text{Nem} + 0,230 \cdot \text{Életkor} + 3,887 \cdot K$$

$$y_{\text{Beteg}} = -137,532 + 11,088 \cdot \text{Nem} + 0,440 \cdot \text{Életkor} + 3,684 \cdot K$$

A diszkriminancia-analízis elvégzése után a teljes vizsgálati minta összes helyes besorolási értéke 80,4% (2. táblázat), valamint a modell érvényességének tesztelése során ez az érték 75,0%, ami jónak tekinthető.

2. táblázat: A teljes vizsgálati minta besorolási eredményei.

		Modell besorolása			Összesen
		Osztály	Egészséges	Mérsékelt	
Eredeti besorolás	Egészséges	40	5	0	45
	Mérsékelt	9	24	2	35
	Beteg	1	1	10	12
	Összesen	50	30	12	92

Az eredmény javítási lehetőségeként elvégeztem az elemzést a Mérsékelt és Beteg osztályok összevonásával is, azaz két osztály alkalmazásával, de az elemzések nem adtak jobb osztályozást, vagyis érdemes a bevezetett három osztályt használni. Összefoglalva az elemzés eredményei alapján, a modell indirekt módon (a Nem, az Életkor és a *Kitérési százalék (K)* alapján) statisztikailag megbízhatóan sorolja be a pácienseket az általam kidolgozott Egészséges, Mérsékelt vagy Beteg degenerációs osztályba. Tehát a Nem, az Életkor és a *K* értékei segítségével megkapható a degenerációs osztály, a bevett direkt móddal szemben, ahol egyenként kell meghatározni a Pfirrmann-féle skála alapján az ágyéki porckorongok degeneráció mértékét, majd ezeket átlagolni, és ez alapján meghatározni az osztályt. Ezen eredmények is megerősítik a korrelációs számításnál és a kontroll csoporttal történő összehasonlító elemzésnél kapott eredményeket, miszerint a *Kitérési százalék* egyértelmű kapcsolatot mutat az ágyéki porckorongok degenerációjával, és szenzitív paraméternek bizonyul a porckorong degeneráció mértékének meghatározásában.

KÖVETKEZTETÉSEK

A kutatásom és az eredményeim alapján a célkitűzéseimmel összhangban az új tudományos megállapításaim a következők:

1. Kidolgoztam egy olyan új vizsgálati eljárást, amely egy új matematikai módszer révén a lumbalis lordosis geometriai alakját az eddig ismert módszereknél pontosabban méri. Az általam kidolgozott új módszernek a neve *SRD-módszer*.
2. Meghatároztam egy új kvantitatív paramétert, mely a lumbalis lordosis eloszlását jellemzi. Az általam meghatározott új paraméternek a neve *Kitérési százalék (K)*.
3. Kapcsolatba hoztam a lumbalis lordosis eloszlását az ágyéki porckorongok degenerációjával az új kvantitatív paraméter segítségével.
 - Korrelációs számítások során a mérési adatok alapján azt találtam, hogy minél kisebb a *Kitérési százalék* értéke, annál több a degenerált porckorong az alsó ágyéki szakaszon, vagy fordítva megfogalmazva, minél nagyobb a teljes ágyéki görbületnek a koncentrációja az alsóbb szegmensekben, annál kevesebb a degenerált porckorongok száma a gerinc ágyéki szakaszában.
 - Kontroll csoporttal történő összehasonlító elemzés során a mérési adatok alapján azt találtam, hogy a *Kitérési százalék* értékei az egészséges kontroll csoporthoz képest a beteg csoportban szignifikánsan eltérnek, és átlagértéke kisebb.
 - Diszkriminancia-analízis során a mérési adatok alapján azt találtam, hogy az ágyéki porckorongokra vonatkozó, bevezetett degenerációs osztályokba sorolás esetén a *Kitérési százalék* szignifikáns diszkrimináló hatást mutat.
4. Kifejleszttem egy új informatikai szoftvert, amely az új matematikai módszeremre alapul, és a kutatás eredményeit elérhetővé teszi a klinikai gyakorlat számára. Az általam kidolgozott új szoftvernek a neve *Spinalyze Software*.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

A disszertációhoz kapcsolódó saját tudományos közlemények

1. **Sándor Z**, Ráthonyi GK, Dinya E. A gerinc morfológiai elváltozásainak és geometriai jellemzőinek matematikai vizsgálata. In: Bari F, Almási L (szerk.), Orvosi Informatika 2014: A XXVII. Neumann Kollokvium konferencia-kiadványa. Pannon Egyetem, Veszprém, 2014: 21-24.
2. **Sándor Z**, Ráthonyi G, Dinya E. A lumbalis gerinc MRI felvételeinek vizsgálata sajátfejlesztésű szoftverrel. In: Vassányi I, Fogarassyné VÁ (szerk.), Orvosi informatika - A XXXII. Neumann Kollokvium konferencia-kiadványa. Neumann János Számítógép-tudományi Társaság, Veszprém, 2019: 64-68.
3. **Sándor Z**, Rathonyi GK, Dinya E. (2020) Assessment of Lumbar Lordosis Distribution with a Novel Mathematical Approach and Its Adaptation for Lumbar Intervertebral Disc Degeneration. *Comput Math Methods Med*, 2020: 7312125.
Impakt faktor: 1,770
4. **Sándor Z**, Ráthonyi GK, Dinya E. (2020) A lumbalis lordosis eloszlásának és a porckorongok átlagos degenerációjának kapcsolata. *Orv Hetil*, 161: 1286-1292.

Impakt faktor: 0,497

A disszertációtól független saját tudományos közlemények

5. **Sándor Z**, Dinya E. Matematikai szintézis az Egészségügyi Szervező Alapszak számára - Az elméletektől a feladatokon át a megoldásokig - I. Analízis. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2014.
6. **Sándor Z**, Dinya E. Matematikai szintézis az Egészségügyi Szervező Alapszak számára - Az elméletektől a feladatokon át a megoldásokig - II. Algebra, valószínűségszámítás. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2017.
7. Bursza N, **Sándor Z**. Optimalizálási modellek alkalmazása a NEAK fekvőbeteg-szakellátást végző szolgáltatók és a KSH magyarországi közigazgatási helynévkönyve alapján. In: Vassányi I, Fogarassyné VÁ (szerk.), Orvosi informatika - A XXXII. Neumann Kollokvium konferencia-kiadványa. Neumann János Számítógép-tudományi Társaság, Veszprém, 2019: 58-63.