

REZUMAT AL TEZEI DE DOCTORAT

Evaluarea integrării tisulare a şuruburilor de titan în femurul masculilor de iepure

Doctorand **Vasile Duma**

Conducător de doctorat **Prof. univ. dr. Liviu Ioan OANA**



INTRODUCERE

Când un implant ortopedic este inserat în os, țesutul osos se confruntă cu un eveniment pentru care nu are o pregătire prealabilă. Deși se creează o discontinuitate în os ca în cazul fracturilor, aici materialul implantului ocupă cea mai mare parte a osului decupat chirurgical și astfel se reduce semnificativ decalajul dintre suprafețele osoase lezate. În cazul implantului inserat se asigură o stabilitate mare a implantului cu osul. Chiar și în această situație, osul vine în contact intim cu o suprafață străină care reprezintă o necunoscută pentru mediul osos. Suprafața implantului vine în contact direct cu structurile proprii, iar proprietățile acestuia joacă un rol esențial în comportamentul celulelor care vin în contact cu ea (PALMQUIST ȘI COL., 2010).

Cercetătorii care au investigat rolul suprafeței implantului au ajuns la concluzia că ea influențează semnificativ absorbția proteică, aderența plachetară, homeostazia, activarea complementului, răspunsul inflamator și activitatea celulelor osteogene (PARK ȘI DAVIES, 2000). Proprietățile fizice de suprafață ale implantului permit formarea osoasă direct pe suprafața implantului, proces care poartă numele de osteogeneză de contact. (DAVIES, 2003)

Pentru realizarea osteogenezei, celulele cu potențial osteogen cum ar fi celulele osteroprogenitoare de la nivelul periostului și endostului, la care se adaugă pericitele perivascularare, trebuie să migreze prin rețeaua fibrino-trombocitară a cheagului de sânge format în spațiul dintre suprafața implantului și peretele defectului osos. Cele care ajung la suprafața implantului, se diferențiază în osteoblaste și încep sinteza matricei osoase care se depune pe suprafața implantului ca linie de ciment (DAVIES, 1996). Celulele care în cursul migrării se diferențiază la osteoblaste înainte de a ajunge la suprafața implantului, se opresc din migrare și încep sinteza matricei osoase. Din matricea osoasă sintetizată se formează spiculi osoși care avansează spre suprafața implantului, iar procesul poartă numele de osteogeneză la distanță (DAVIES ȘI HOSSEINI, 2000).

În fiecare loc de vindecare osoasă se derulează ambele tipuri de osteogeneză, atât cea de contact cât și cea la distanță (SHAH ȘI COL., 2018). De cele mai multe ori, fragmente osoase autogene rezultate în urma forajului chirurgical necesar inserării implanturilor, servesc ca suprafață țintă pentru celulele cu potențial osteogen, care depun matrice osoasă direct pe suprafața lor (FRANCHI ȘI COL., 2004; SHAH ȘI PALMQUIST, 2017; RAȚIU ȘI COL., 2022).

Biomaterialele utilizate la ora actuală sunt împărțite în autologe, heterologe și xenografe, care pe lângă efectele benefice declanșează și o serie de reacții adverse în organism. Pentru a depăși anumite probleme legate de utilizarea biomaterialelor se apelează la inginerie tisulară, care are drept scop descoperirea de noi materiale cu calități superioare. Cu toate eforturile depuse, utilizarea biomaterialelor de ultimă generație mai pune încă multe semne de întrebare pe drumul anevoios dintre speranță și certitudine.

STRUCTURA TEZEI

Teza de doctorat intitulată „Evaluarea integrării tisulare a șuruburilor de titan în femurul masculilor de iepure” este prezentată pe 112 pagini și conține o bogată imagistică concretizată prin 65 de figuri, dintre care 10 macroscopice, 53 microscopice și două reprezentări grafice. Prin raportul între componente și modul de redactare, a fost respectată metodologia de redactare a tezelor de doctorat, lucrarea fiind împărțită în două părți, astfel:

Prima parte este prezentată pe 36 de pagini și cuprinde 2 capitole în care este prezentat stadiul actual al cunoașterii, cu referite la tema aleasă.

În primul capitol intitulat „Biomateriale utilizate în ortopedie” sunt prezentate informații amănunțite despre biomaterialele utilizate în ortopedie. Capitolul conține informații despre cele trei generații de biomateriale, punctând avantajele, limitările, certitudinile și speranțele specialiștilor referitoare la utilizarea acestor biomateriale.

În capitolul al doilea, cu titlul „Răspunsul țesuturilor la biomateriale” este prezentat modul cum percepe țesuturile contactul cu biomaterialele care sunt totuși un material străin pentru organism. Se face referire la gradul de toleranță și evenimentele declanșate în țesuturi la contactul direct cu fiecare tip de biomaterial, fiecare exercitând un efect asupra țesuturilor atât prin prezență cât și prin produșii care se pot elibera la contactul cu fluidele organismului.

A doua parte a lucrării se întinde pe 76 de pagini și este împărțită în 9 capitole care conțin informații despre obiective, materiale și metode, cercetări histologice despre procesul de osteointegrare a șuruburilor de titan inserate în femurul masculilor de iepure în orificiu cu diametrul diferit, concluziile generale, aspectele de originalitate și contribuții inovative ale tezei.

OBIECTIVELE LUCRĂRII

-inserarea unor șuruburi de titan în femurul masculilor de iepure în orificiu cu diametrul mai mare decât axul șurubului;

--inserarea unor șuruburi de titan în femurul masculilor de iepure în orificiu cu diametrul mai mic decât axul șurubului;

-evaluarea histologică și histomorfometrică a procesului de osteointegrare în cazul celor două variante experimentale, la 6 săptămâni de la inserarea șuruburilor.

MATERIALE ȘI METODE

Materialul biologic a fost reprezentat de 10 iepuri masculi în vârstă de un an, la care au fost inserate în femur șuruburi de titan cu diametrul de 2 mm, în două ipostaze, respectiv în femurul stâng în orificiu de 1,8 mm iar în cel drept de 1 mm. Duă 6 săptămâni animalele au fost eutanasiate și zona cu implantul a fost prelucrată pentru investigații histologice.

REZULTATE ȘI CONCLUZII

Capitolul 5 intitulat, „Evaluarea integrării tisulare a unor șuruburi de titan, în orificiu mai mare decât tija șurubului” a urmărit modul de derulare a procesului de osteointegrare în situația cea mai recomandată, respectiv care asigură stabilitatea primară dar fără să exercite presiuni suplimentare asupra osului înconjurător. Experimentul a pornit de la următoarele obiective:

-inserarea unor șuruburi de titan în femurul masculilor de iepure, clinic sănătoși, în orificiu de 1,8 mm;

-verificarea prin studiu histologic a procesului de integrare tisulară a șuruburilor de titan, la 6 săptămâni de la inserare.

În urma acestei investigații au fost trase următoarele concluzii:

La 6 săptămâni de la inserarea șuruburilor, interfața este acoperită cu os nou proliferat a cărui grosime este diferită de la o zonă la alta, cel mai gros fiind în zona endosteală, urmată de zona periostală și apoi partea centrală.

În zona centrală a interfeței, stratul de os nou proliferat nu are aceeași grosime, fiind relativ subțire în dreptul spirelor șurubului și semnificativ mai gros în șanțurile dintre spirele filetului, luând aspect particular de „dinți de ferăstrău”

Aspectul se datorează faptului că la nivelul șanțurilor au ajuns în momentul frezării și autotarodării particule de os care au fost încorporate într-un cheag sanguin, constituind împreună cel mai bun material de augmentație autolog.

Zonele ocupate inițial de material de augmentare autolog, sunt ocupate la 6 săptămâni de os nou proliferat, deoarece acest material ocupă spațiul pentru a nu fi invadat de țesut conjunctiv și este înlocuit ușor cu os nou proliferat.

Osul proliferat pe interfață are grad de organizare și remaniere modest, fiind format predominant din os primar, zone de osteoid și chiar zone mici și rare în care mai persistă cantități mici de materiale rămase din momentul inserării șuruburilor.

Există și zone mici în care sunt prezente procese incipiente de remodelare osoasă materializată prin prezența unui număr mic de schițe de lamele osoase, dar per total os remodelarea osoasă nu depășește 5%.

În acest context, putem spune că osul existent pe interfață la 6 săptămâni de la inserarea șuruburilor, este doar în stadiu incipient de remaniere spre os lamelar, fiind încă departe de a asigura rezistență mecanică corespunzătoare.

Osul devitalizat din profunzimea interfeței este cuprins la acest moment al experimentului de procese intense de remaniere, dar una dezechilibrată în care predomină net resorbția osoasă în detrimentul proliferării osoase.

Cele mai multe și mai mari spații de resorbție se află între osul proliferat la interfață și cel subiacent, astfel că, gradul de atașare dintre cele două tipuri de os este afectat semnificativ, ceea ce face ca interfața să fie încă slabă.

Dacă luăm în considerare toate aspectele surprinse de noi, reiese clar faptul că la 6 săptămâni de la inserarea șuruburilor, zona periimplantară este ocupată de structuri încă fragile, chiar dacă osteointegrarea a evoluat în mod firesc.

Considerăm că la 6 săptămâni structurile peiimplantare sunt slabe și pot să cedeze la cea mai mică solicitare mecanică, ceea ce este un avantaj pentru implanturile temporare pentru că se extrag ușor, dar nu și pentru implaturile permanente.

Capitolul 6 denumit „Evaluarea integrării tisulare a unor șuruburi de titan în orificiu mai mic decât tija șurubului” a urmărit procesul de osteointegrare a unor șuruburi de titan inserate forțat în os, prin autotarodare, pentru a investiga influența acestui mod de inserare asupra osului învecinat și a proceselor reparatorii. Pentru verificarea acestor aspecte au fost fixate următoarele obiective:

Inserarea prin autoforare a unui șurub cu diametrul de 2mm și ax de 1,5mm într-un orificiu cu diametru de 1mm, face ca spirele șurubului să se îngroape total în os care ocupă intim și șanțurile dintre spire.

În această variantă se obține maximum de contact între os și suprafața șurubului, iar dacă apreciem doar din punct de vedere al stabilității mecanice, putem spune că am obținut maximum de stabilitate.

Inserarea oarecum forțată a șurubului, exercită însă presiuni suplimentare asupra componentei dure a osului, amplificând leziunile generate de ruperea unor componente osoase și de ischemia consecutivă ruperii vaselor zonale.

La 6 săptămâni cele mai multe țesuturi nou proliferate sunt prezente în zonele periostală și endosteală, în timp ce în dreptul peretelui osos structurile nou proliferate sunt mult mai puține și pe alocuri în stadiu foarte incipient.

În zonele periostală și endosteală este prezent os nou proliferat dispus sub formă de strat gros ce s-a extins pe interfață, spre exterior în cazul celui periostal și spre interior cel endosteal, determinând creșterea interfeței care ia aspect de evantai.

Această proliferare relativ intensă a beneficiat de condiții favorabile date în primul rând de distanța mică față de sursele de osteoblaste și de faptul că asupra acestor zone nu se exercită presiunile pe care le resimt structurile dure osoase.

Având în vedere intervalul de timp care a trecut de la inserarea șuruburilor putem spune că proliferarea osoasă în zonele periostală și endosteală s-a derulat la nivel corespunzător fără să fie influențată de modalitatea de inserare a șuruburilor.

Pe porțiunea de interfață din dreptul peretelui osos există structuri nou proliferate dar în cantitate foarte mică dispuse în strat foarte subțire și în stadiu relativ inițial de organizare, respectiv ca linie de ciment sau osteoid.

Prezența unui strat subțire de os nou proliferat pe interfața din dreptul peretelui osos demonstrează că osteogneza de contact s-a derulat cu dificultate datorită spațiului foarte mic dintre suprafața șurubului și peretele osos.

Osul din profunzimea interfeței prezintă și la 6 săptămâni aspect de os în cea mai mare parte neviabil, cu spații polimorfe, goale de conținut care sunt în marea lor majoritate fisuri și procese de remaniere discrete, aflate în stadiu incipient.

Inserarea șurubului în orificiu mai mic decât diametrul miezului șurubului, este dezavantajoasă în cazul implaturilor permanente, dar nu constituie o problemă majoră în cazul implanturilor temporare.

Capitolul 7 „Evaluarea histomorfometrică a proliferării osoase periimplantare” a urmărit comparativ proliferarea osoasă periimplantară, pentru a vedea gradul de acoperire a implantului cu os în cele două variante experimentale. Pentru verificarea acestor aspecte au fost fixate obiectivele:

-Inserarea prin autotarodare a unor șuruburi de titan în orificii cu diametrul diferit, respectiv mai mari și mai mici decât tija șurubului;

-Verificarea histomorfometrică comparativă a osului nou proliferat în zonele periostală și endosteală a interfeței.

Concluziile care s-au desprins din această investigație au fost:

După 6 săptămâni de la inserarea șuruburilor de titan, s-a constatat o proliferare osoasă intensă în zonele periostală și endosteală care a dus la creșterea semnificativă a suprafeței interfeței, cu apariția aspectului de evantai.

Morfometria a demonstrat că suprafața interfeței este comparabilă în cele două variante experimentale, chiar dacă există unele mici diferențe, ele nu sunt semnificative din punct de vedere statistic.

Proliferarea de os nou pe interfață este diferită în funcție de zonă, cea mai intensă fiind în zona endosteală, urmată de cea periostală și cea mai modestă în zona osteală, fără diferențe semnificative între cele două variante experimentale.

Cantitatea cea mai mare de os nou proliferat în zona endosteală demonstrează că proliferarea de os nou a debutat în această zonă și abia apoi în cea periostală, așa încât putem afirma că osteointegrarea se derulează din profunzime spre exterior.

Osul nou proliferat ocupă în cazul ambelor variante experimentale toată profunzimea de 1 mm a interfeței, atât în zona periostală cât și în cea endosteală, ceea ce demonstrează că el s-a format prin osteogeneză de contact.

Proliferarea osoasă foarte bună în zonele periostală și endosteală a interfeței, în cazul ambelor variante experimentale, demonstrează că dimensiunea orificiului de inserare nu influențează semnificativ proliferarea osoasă în aceste zone ale interfeței.

Capitolul 8 intitulat „Concluzii generale” prezintă sintetic aspectele rezultate în urma investigațiilor efectuate, după cum urmează:

În varianta cu orificiu de 1,8 mm, la 6 săptămâni de la inserarea șuruburilor, interfața este acoperită cu os nou proliferat a cărui grosime este diferită de la o zonă la alta, cel mai gros fiind în zona endosteală, urmată de zona periostală și apoi cea osteală.

În zona osteală a interfeței, osul nou proliferat formează un strat continuu dar neuniform ca grosime, fiind relativ subțire în dreptul spirelor șurubului și semnificativ mai gros în șanțurile dintre spire, ceea ce în dă în ansamblu aspect de „dinți de ferăstrău”

Gradul de organizare și remaniere a osului proliferat pe interfață este relativ modest, fiind format din os primar, cu zone de osteoid și chiar zone mici și rare în care mai persistă cantități mici de materiale rămase din momentul forării și autotarodării.

În varianta cu orificiu de 1 mm se constată de asemenea o proliferare osoasă pe toată suprafața interfeței, cea mai intensă în zona endosteală, apoi în cea periostală și mult mai modestă în zona osteală.

Nivelul la care ajunge proliferarea osoasă din zonele endosteală și periostală după 6 săptămâni, demonstrează că în aceste zone proliferarea osoasă s-a derulat la nivel corespunzător fără să fie influențată de modalitatea de inserare a șuruburilor.

Pe porțiunea osteală a interfeței este prezent os nou proliferat dar în cantitate foarte mică și dispus în strat foarte subțire, aflat în stadiu relativ inițial de organizare, respectiv ca linie de ciment și o oarecare cantitate de osteoid.

Prezența unui strat subțire de os nou proliferat pe interfața din zona osteală demonstrează că osteogeneza de contact s-a derulat cu dificultate doar în această zonă, datorită spațiului foarte mic dintre suprafața șurubului și peretele osos

Morfometria a demonstrat că proliferarea osoasă intensă din zonele endosteală și periostală a dus la creșterea semnificativă a interfeței care are la 6 săptămâni aspect de evantai, în cazul ambelor variante experimentale.

Aprecierea comparativă a interfeței în cele două variante experimentale a demonstrat că suprafața interfeței este comparabilă în cele două variante experimentale, iar micile diferențe constatate nu sunt semnificative din punct de vedere statistic.

Cea mai intensă proliferare de os nou a fost constatată în zona endosteală a interfeței ceea ce demonstrează că ea a debutat în această zonă, așa încât putem afirma că osteointegrarea se derulează din profunzime spre exterior.

Proliferarea osoasă foarte bună în zonele periostală și endosteală a interfeței, în cazul ambelor variante experimentale, demonstrează că dimensiunea orificiului de inserare nu influențează semnificativ proliferarea osoasă în aceste zone ale interfeței.

Singura zonă în care există diferențe de grosime a osului nou proliferat între cele două variante experimentale este cea osteală, dar ea nu ocupă mai mult de o treime din înălțimea interfeței, astfel că nu constituie o problemă pentru implanturile temporare.

RECOMANDĂRI. Atunci când inserarea șuruburilor de titan se face în os care conține în profunzime spații cu măduvă osoasă, recomandăm ca lungimea șuruburilor să fie astfel aleasă încât să ajungă în aceste spații. În această situație procesele reparatorii osoase vor înepe de la nivelul endostului și măduvii hematogene cu mult înainte față de cele de la nivelul periostului.

Capitolul 9 „Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei” cuprinde cele mai interesante aspecte surprinse în investigațiile efectuate, respectiv:

- Proliferarea osoasă reparatorie debutează la nivelul endostului și nu la nivelul periostului cum susțin majoritatea ortopezilor;
- Titanul stimulează proliferarea osoasă astfel că suprafața interfeței se dublează;
- Inserarea implanturilor în orificiu mai mic decât diametrul tijei șurubului nu reprezintă o problemă pentru implanturile temporare ci doar pentru cele permanente, cum ar fi cele stomatologice.