

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“VICTOR BABEȘ” TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL XV – ORTOPEDIE-TRAUMATOLOGIE**

ALEXANDRU LUCHIAN



REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

**OSTEOSINTEZA METALICĂ ÎN FRACTURILE DIAFIZARE
ALE OASELOR LUNGI.
STUDIU EXPERIMENTAL ȘI CLINIC**

Conducător Științific
PROF. UNIV. EMERIT DR. DAN V. POENARU

**Timișoara
2019**

CUPRINS

LISTA LUCRĂRILOR PUBLICATE...	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
INDEXUL FIGURILOR	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
INDEXUL TABELELOR	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
MULȚUMIRI	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
I. INTRODUCERE.....	Error! Bookmark not defined.
II. PARTEA GENERALĂ	Error! Bookmark not defined.
II.1. FRACTURILE DIAFIZARE ALE OASELOR LUNGI	Error! Bookmark not defined.
II.2. VINDECAREA OSOASĂ. ASPECTE HISTOPATOLOGICE	Error! Bookmark not defined.
II.3. FRACTURILE DIAFIZARE DE HUMERUS	Error! Bookmark not defined.
II.3.1. PARTICULARITĂȚI	Error! Bookmark not defined.
II.3.2. OSTEOSINTEZA METALICĂ A FRACTURILOR DIAFIZARE DE HUMERUS	Error! Bookmark not defined.
II.3.3. REDUCEREA PE FOCAR DESCHIS ȘI OSTEOSINTEZA CU PLACĂ ȘI ȘURUBURI	Error! Bookmark not defined.
II.3.4. REDUCEREA PE FOCAR ÎNCHIS ȘI OSTEOSINTEZA CU TIJĂ BLOCATĂ	Error! Bookmark not defined.
II.4. FRACTURILE DIAFIZARE DE FEMUR	Error! Bookmark not defined.
II.4.1. PARTICULARITĂȚI	Error! Bookmark not defined.
II.4.2. OSTEOSINTEZA METALICĂ A FRACTURILOR DIAFIZARE DE FEMUR	Error! Bookmark not defined.
II.4.3. REDUCEREA PE FOCAR DESCHIS ȘI OSTEOSINTEZĂ CU PLACĂ ȘI ȘURUBURI	Error! Bookmark not defined.
II.4.4. REDUCEREA PE FOCAR ÎNCHIS ȘI OSTEOSINTEZĂ CU TIJĂ CENTROMEDULARĂ BLOCATĂ.....	Error! Bookmark not defined.
II.5. FRACTURILE DIAFIZARE DE TIBIE ..	Error! Bookmark not defined.
II.5.1. OSTEOSINTEZA METALICĂ A FRACTURILOR DIAFIZARE DE TIBIE	Error! Bookmark not defined.
II.5.2. REDUCEREA PE FOCAR DESCHIS ȘI OSTEOSINTEZĂ CU TIJĂ PLACĂ ȘI ȘURUBURI	Error! Bookmark not defined.
II.5.3. REDUCEREA PE FOCAR ÎNCHIS ȘI OSTEOSINTEZĂ CU TIJĂ CENTROMEDULARĂ BLOCATĂ.....	Error! Bookmark not defined.
II.6. TIPURI DE MATERIALE DE OSTEOSINTEZĂ UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL FRACTURILOR DIAFIZARE ALE OASELOR LUNGI	Error! Bookmark not defined.
II.6.1. PLACĂ CU ȘURUBURI	Error! Bookmark not defined.
II.6.2. TIJA CENTROMEDULARĂ ZĂVORĂTĂ	Error! Bookmark not defined.
II.7. COMPLICAȚIILE OSTEOSINTEZEI METALICE	Error! Bookmark not defined.
II.7.1. COMPLICAȚIILE OSTEOSINTEZEI CU PLĂCI ȘI ȘURUBURI	Error! Bookmark not defined.
II.7.1.1. Complicații intraoperatorii.....	Error! Bookmark not defined.
II.7.1.2. Complicații postoperatorii imediate	Error! Bookmark not defined.
II.7.1.3. Complicații postoperatorii tardive	Error! Bookmark not defined.
II.7.2. COMPLICAȚIILE OSTEOSINTEZEI CU TIJĂ CENTROMEDULARĂ	Error! Bookmark not defined.
II.7.2.1. Complicații intraoperatorii.....	Error! Bookmark not defined.
II.7.2.2. Complicații postoperatorii imediate	Error! Bookmark not defined.
II.7.2.3. Complicații postoperatorii tardive	Error! Bookmark not defined.
III. PARTEA SPECIALĂ	Error! Bookmark not defined.

III.1. OSTEOSINTEZA METALICĂ A FRACTURILOR DIAFIZARE ALE OASELOR LUNGI.....	Error! Bookmark not defined.
III.1.1. INTRODUCERE	Error! Bookmark not defined.
III.1.2. MATERIAL ȘI METODĂ	Error! Bookmark not defined.
III.1.3. REZULTATE.....	Error! Bookmark not defined.
III.1.4. DISCUȚII	Error! Bookmark not defined.
III.1.4.1. Fracturile diafizare de humerus.....	Error! Bookmark not defined.
III.1.4.2. Fracturile diafizare de femur..	Error! Bookmark not defined.
III.1.4.3. Fracturile diafizare de tibie	Error! Bookmark not defined.
III.1.5. CONCLUZII PARȚIALE	Error! Bookmark not defined.
III.2. MARKERII BIOCHIMICI DIN TABLOUL HEMATOLOGIC ÎN FRACTURILE DIAFIZARE DE HUMERUS, FEMUR ȘI TIBIE.....	Error! Bookmark not defined.
III.2.1. INTRODUCERE	Error! Bookmark not defined.
III.2.2. MATERIAL ȘI METODE	Error! Bookmark not defined.
III.2.3. REZULTATE.....	Error! Bookmark not defined.
III.2.4. DISCUȚII	Error! Bookmark not defined.
III.3. MODIFICĂRI TISULARE INDUSE DE PLACA CU ȘURUB ȘI TIJA MEDULARĂ	Error! Bookmark not defined.
III.3.1. MATERIAL ȘI METODE	Error! Bookmark not defined.
III.3.1.1. Procesarea primară a specimenelor.....	Error! Bookmark not defined.
III.3.1.2. Metodele morfologice	Error! Bookmark not defined.
III.4. REZULTATE MORFOLOGICE ASUPRA BIOPSIIOR PRELEVATE DIN VECINĂTATEA PLĂCII CU ȘURUB	Error! Bookmark not defined.
III.4.1. MODIFICĂRI MORFOLOGICE PE BIOPSII PRELEVATE DE LA CAZURI CU TIJĂ MEDULARĂ	Error! Bookmark not defined.
III.5. CONCLUZII.....	Error! Bookmark not defined.
IV. CONCLUZII FINALE	9
BIBLIOGRAFIE	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
ANEXE	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

Cuvinte cheie : fractura, diafiza, osteosinteză , tija centromedulară, placă cu șuruburi, femur, humerus, tibie.

Introducere

În zilele noastre, chirurgii ortopezi sunt obligați să privească traumatismele ca pe o patologie multifacțată și nu doar ca pe o afecțiune strict osoasă. Astfel, trebuie luate în considerare efectele sistemice ale traumatismului ce pot include: afectarea răspunsului imunologic, a celui pulmonar, gastro-intestinal și neurologic pentru a putea estima momentul oportun și tipul de tratament indicate în funcție de fiecare pacient. Alegerea unui tip de tratament poate fi controversată datorită numărului mare de opțiuni terapeutice existente, fiecare având avantajele și dezavantajele sale.

Tratamentul chirurgical al fracturilor diafizare ale oaselor lungi este în continuă evoluție și dezvoltare. Pe baza rezultatelor noilor cercetări despre procesele reparatorii ale

osului și despre rolul țesuturilor moi înconjurătoare s-au imaginat și implementat noi tehnici de reducere și concepte de fixare.

Cu toate acestea, în prezența unei multitudini de opțiuni terapeutice, procesul decizional a devenit tot mai complex, în acest sens s-a considerat oportuna alegerea tematicii, plecând de la premisa că factorii relevanți în alegerea tipului de tratament chirurgical al unei fracturi diafizare trebuie să fie revizuiți și actualizați constant.

Soluționarea chirurgicală a acestei patologii traumatice a diafizelor oaselor lungi a fost una controversată de-a lungul timpului, existând mereu adepți ale ambelor tipuri de osteosinteză – cea cu plăci cu șuruburi și cea cu tije centromedulare. Subiectul este unul îndelung dezbătut în literatura națională și internațională de specialitate, rezultatele postoperatorii fiind de cele mai multe ori asemănătoare din punct de vedere statistic. Apariția noii generații de plăci cu șuruburi blocate axial/ poli axial, cu un comportament biomecanic asemănător unor fixatoare interne, cu stabilitate a fixării mult îmbunătățită a dus la posibilitatea utilizării unor implanturi mai scurte aplicate prin incizii de tip minim invaziv, cu reducerea necesității unor abordări extensive.

Alegerea implantului și a tehnicii chirurgicale potrivite se face ținând cont de o multitudine de factori din care putem să amintim: tiparul fracturii, vârsta pacientului, afecțiunile asociate, experiența chirurgului și nu în ultimul rând, dotările tehnice ale serviciului de specialitate chirurgicală. Astfel, nu există o regulă de aur în ceea ce privește folosirea unui anumit tip de implant pentru astfel de fracturi, multe fracturi clasificate identic putând fi stabilizate folosind tehnici chirurgicale și materiale de osteosinteză diferite.

În premisa afirmațiilor expuse anterior, este absolut necesară o cunoaștere profundă a principiilor fundamentale ale mecanismelor de vindecare osoasă, biomecanică și stăpânirea tehnicilor de osteosinteză.

Lucrarea este împărțită în două părți distincte și anume, capitolul intitulat Partea Generală unde sunt expuse în detaliu cele mai noi informații din literatura de specialitate legate de înțelegerea mecanismului producerii și a efectelor fracturilor diafizare ale oaselor lungi, evoluția tehnicii și materialelor utilizate în tratamentul chirurgical al acestora, elemente de biomecanică și anatomie, indicațiile și tehnicile celor două mari categorii de implante folosite precum și noțiuni de vindecare osoasă și o parte specială de studiu experimental și clinic. Aceasta din urmă este compusă din 3 studii diferite ce au ca scop comun compararea rezultatelor unui centru de nivel 1 de Ortopedie și Traumatologie obținute prin tratarea chirurgicală a fracturilor diafizare ale humerusului, femurului și tibiei utilizând cele două tehnici : reducerea deschisă și osteosinteză cu placă și șuruburi blocate sau reducerea închisă și osteosinteza cu tijă centromedulară zăvorâtă. Unul din elementele de originalitate al tezei este analiza, pentru prima oară în literatura de specialitate, a markerilor biochimici din tabloul hematologic în fracturile diafizare de humerus, femur și tibie cat și o interpretare din punct de vedere histopatologic al modificărilor tisulare ce apar la interfața implant metalic – țesut.

Contribuția personală

Studiul I – Osteosinteza metalică a fracturilor diafizare ale oaselor lungi

Materiale și metode

Acest studiu se prezintă sub forma unei analize retrospective a bazei de date electronice a pacienților internați și tratați chirurgical într-un centru de traumatologie de nivel

I - Clinica I Ortopedie-Traumatologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Timișoara. Analiza efectuată a vizat pacienții tratați în perioada 1 ianuarie 2016- 31 decembrie 2017, rezultând un număr inițial de 4480 de dosare medicale. Din acestea, au selectate manual externările codificate drept fracturi, rezultând un număr de 1691 de dosare medicale. În urma trierii dosarelor după segmentul anatomic, s-au identificat un număr de 1315 de fracturi de humerus, femur și tibie. În continuare s-au triat și selectat doar externările codificate conform ICD-10 cu codurile diagnostice: S42.3 (Fractura a diafizei humerusului), S72.3 (Fractura a diafizei femurale), S82.21 (Fractura a diafizei tibiei cu fractura fibulei (orice parte)) și S82.28 (Alta fractura a diafizei tibiei). Astfel a rezultat un număr de 268 pacienți ce corespund criteriilor acestui studiu. Pacienții incluși în studiu au fost diagnosticați cu fracturi diafizare de humerus, femur sau tibie și tratați chirurgical utilizând una din următoarele metode de tratament: reducere pe focar închis și osteosinteză cu tijă centromedulară sau reducere pe focar deschis și osteosinteză cu placă și șuruburi. Pacienții au fost urmăriți timp de 1 an de zile, aceștia fiind chemați la controale clinice-imagistice la 3 luni, 6 luni și 1 an de la fractură. Pacienții care nu au efectuat aceste controale sau ai căror dosare medicale nu erau complete sau nu se încadrau criteriilor de tratament urmărite au fost excluși, rezultând un lot final de studiu de 219 fracturi.

Evaluarea din punct de vedere clinic s-a efectuat utilizând instrumentele de evaluare rapidă a stării de sănătate EQ-VAS și EQ-5D-3L (EuroQol Group, Olanda).

Indicația de tratament a fost la latitudinea medicului curant, fără a se interveni în vreun fel în procesul decizional.

Evaluarea radiografică s-a realizat prin analiza radiografiilor digitale ale segmentului afectat în incidențe standard AP și Profil la următoarele intervale de timp: la internare, post-operator, la 3 luni, la 6 luni și la 1 an. Pe baza acestor radiografii s-au evaluat semnele imagistice de consolidare conform criteriilor mRUS (Modified Radiographic Union Scale) descrise de Litrenta și colab.

Datele obținute au fost introduse într-o bază de date specială utilizând Microsoft Office Excel 365 (Microsoft INC, Redmond, Ca, SUA) și au fost supuse unei analize statistice standard utilizând programul SPSS 21.0 (SPSS INC, Chicago, IL, SUA).

Pentru evaluarea semnificației diferențelor dintre indicatorii de tendință centrală s-au utilizat testele MannWhitney U și Kruskal-Wallis. Pentru variabilele numerice s-a folosit testul chi-square prin metoda Pearson. Corelațiile dintre valorile numerice s-au efectuat pe baza coeficientului rho al lui Spearman. Comparațiile între subgrupurile cu osteosinteză cu tije centro-medulare și cel cu osteosinteză cu plăci s-a efectuat prin testul t, iar coeficientul de semnificație a fost considerat mai mic de 0,05.

Rezultate

Căutarea inițială a raportat un număr de 4486 de pacienți (57,13% femei și 42,69% bărbați). În urma identificării cazurilor cu fracturi au rezultat 1691 de cazuri (54,70% femei și 45,30% bărbați). După extragerea cazurilor ce implică fracturi la nivelul humerusului, femurului și tibiei au rezultat un număr de 1095 de cazuri: 138 de fracturi de humerus (12,60%), 608 fracturi de femur (55,53%) și 349 fracturi de tibie (31,87%).

Continuând selecția cazurilor conform clasificării ICD-10 au rezultat 268 de cazuri (52,36% femei și 47,64% bărbați). Dintre aceștia, în urma excluderii dosarelor incomplete au rămas 219 cazuri (57 fracturi diafizare de humerus, 59 de fracturi diafizare de femur și 103 fracturi diafizare de tibie)

Media de vârstă a acestui lot este 56,44 ani și se poate observa că 54,11% din aceștia au vârste cuprinse între 40 și 73 de ani, însă pacienții cu vârste între 18 și 51 de ani constituie 47,49% din total. Altfel spus, populația cu vârste peste 62 de ani constituie doar 31,96% din totalul pacienților.

Pacienții lotului final de studiu (219 cazuri) au fost tratați prin osteosinteza centromedulară pe focar închis în 128 de cazuri și prin osteosinteză cu placă și șuruburi în 91 de cazuri (**Tabelul 2**). Media zilelor de spitalizare pe lotul general a fost de 11,79 zile (dev. std. 9,25).

S-au identificat 27 de cazuri cu fracturi asociate fracturii principale, excluzând fractura de peroneu în cazul fracturilor tibiale.

Rata mortalității intra spitalicești a fost de 1,37% (3 cazuri), iar la controlul de la un an aceasta a crescut la 1,82% (s-a înregistrat încă 1 caz).

Tabelul 2. Date epidemiologice despre lotul de pacienți cu fracturi diafizare

	Femei	Bărbați	Total	Vârstă medie
Fracturi diafiză humerală	29 (50,88%)	29 (49,12%)	57	56,44 ani [58-29]
Fracturi diafiză femurală	36 (61,02%)	23 (38,98%)	59	57,69 ani [59-32]
Fracturi diafiză tibială	30 (29,13%)	73 (70,87%)	103	47,03 ani [47-25]
Total	95 (43,38%)	124 (56,62%)	219 (100%)	52,21 ani [18-33]

*Vârsta a avut o distribuție non-parametrică ($p < 0.05$ este considerat statistic semnificativ; ShapiroWilk test)
Rezultatele sunt prezentate ca mediană și [interval intercuartil].*

Procentul general de complicații a fost de 7,76% (17 cazuri) dintre care 5 complicații imediate (infecții), 8 tardive la 1 an (pseudartroze) și 4 decese. În funcție de segmentul fracturat, diafizele de femur au avut cea mai mare rată de complicații cu 11,86% iar tibia a avut cele mai puține complicații (5,82%).

Analizând cauza producerii fracturilor în lotul studiat, se poate observa că peste 78% din acestea sunt datorate căderilor (de la același nivel sau de la înălțime), aproximativ 14% sunt datorate accidentelor rutiere și într-o măsură mai mică, 7,51%, accidentelor de muncă. La analiza subgrupurilor observăm că procentul de accidente rutiere este mai mare în grupul fracturilor de femur (18,52%) comparativ cu lotul principal (14,08%). De asemenea și la subgrupa fracturilor de tibia se observă că accidentele de muncă au un procentaj ridicat (13,59%) comparativ cu lotul principal (7,51%). Fracturile diafizare de humerus sunt în schimb produse în cea mai mare parte (87,50%) în urma traumatismelor prin cădere.

Scorul EQ-VAS inițial, pre-operator a avut o medie de 28,15 și cea mai scăzută medie înregistrată de 26,62 în subgrupul de fracturi diafizare tibiale, iar cea mai crescută la fracturile de femur, respectiv 29,11. Media scorului înregistrată la 1 an de la fractură a fost de 85,02, subgrupul fracturilor de tibia fiind și de această dată cu cel mai crescut scor, respectiv 87,17 în timp ce fracturile de humerus au asociat cel mai crescut scor și anume 84,70 (tabelul 5).

Tabelul 5. Media scorurilor pentru cuantificarea stării de sănătate

	EQ-VAS inițial	EQ-5D-3L inițial	EQ-VAS la 1 an	EQ-5D-3L la 1 an
Humerus	30,00 [31-10,45]	10,03 [10-1,40]	84,70 [85-7,40]	5,95 [5-1,52]
Femur	29,11 [31-10,04]	12,80 [13-1,30]	81,19 [82-8,12]	6,55 [6-2,07]
Tibie	26,62 [28-11,74]	12,47 [13-1,62]	87,17 [88-5,80]	5,70 [5-1,23]
Total	28,14 [30-11,05]	11,90 [12-1,87]	85,02 [85-7,27]	5,98 [5-1,58]

Rezultatele sunt redată sub formă de medie și [mediană - deviație standard]

Scorul EQ5D-3L inițial a prezentat o medie de 11,90 cu cele mai mari valori întâlnite la fracturile de femur (12,80) și la cele de tibia (12,47) . Asemănător scorului EQ-VAS, acesta s-a îmbunătățit la 1 an cu o medie de 5,95 și cea mai bună medie înregistrată la fracturile de tibia (5,70) iar cea mai proastă în cazul femurului (6,55) . Mobilitatea s-a

îmbunătățit considerabil de la o medie inițială de 2,6 la 1,22 la 1 an de la fractură, femurul și tibia înregistrând cele mai importante ameliorări (3,00»1,30 respectiv 2,67»1,16). Media scorului pentru autoîngrijire s-a îmbunătățit de la 2,59 până la 1,14 la 1 an de la fractură, femurul și tibia înregistrând cele mai importante modificări (2,92»1,28 respectiv 2,73»1,09). Activitățile cotidiene și durerea/disconfortul au înregistrat o îmbunătățire a scorului de la 2,74 inițial la 1,20 la un an respectiv 2,32 inițial și 1,20 la un an. Media scorului pentru anxietate a înregistrat o îmbunătățire mai modestă de la 1,64 la 1,21.

Din punct de vedere al semnelor radiologice de vindecare osoasă cuantificate conform criteriilor mRUS, efectuate la 3 luni, 6 luni, și 1 an nu s-au observat modificări semnificative statistic decât în cazul radiografiei la 1 an, sugestivă pentru o mai bună consolidare osoasă la 1 an a fracturilor tratate cu tijă centro-medulară comparativ cu plăcile cu șuruburi. Controalele radiologice la 3 luni și 6 luni nu au arătat diferențe semnificativ statistice între tipurile de osteosinteză.

Tabelul 4. Procentajul de cazuri cu semne radiologice favorabile de vindecare osoasă conform criteriilor mRUS.

	<i>General</i>			<i>Tijă centromedulară</i>			<i>Placă</i>		
	3 luni	6 luni	1 an	3 luni	6 luni	1 an	3 luni	6 luni	1 an
Humerus (%)	75,86	94,83	94,83	82,76	96,55	96,55	68,97	93,10	93,10
Femur(%)	64,41	86,44	89,83	64,71	94,12	97,06	66,67	79,17	83,33
Tibie(%)	77,67	91,26	95,15	81,54	93,85	96,92	71,05	86,84	92,11
Consolidare (%)	73,97	91,32	94,06	77,34	94,53	96,88	69,23	86,81	90,11

Rezultatele favorabile sunt exprimate procentual (%).
Evaluarea radiologică s-a bazat pe criteriile mRUS simplificată.

Osteosinteza metalică cu tijă centromedulară a demonstrat rezultate mai bune la controlul radiologic la 1 an de la fractură în tratamentul fracturilor diafizare ale humerusului, femurului și tibiei.

Studiul II - Markerii biochimici din tabloul hematologic în fracturile diafizare de humerus, femur și tibie

Raportul limfocite/neutrofile (RNL) este un marker hematologic simplu al răspunsului inflamator și poate fi un factor de predicție și severitate în tumori, boli cardiovasculare, fracturi de șold și politraumatisme [Templeton, Mei, Kim, Afari, Forget, Dilektasli, Wang]. Cu toate acestea nu sunt studii care să investigheze rolul RNL în cazul pacienților cu fracturi diafizare.

Scopul acestui studiu a fost de a investiga profilul RNL al pacienților cu fracturi diafizare de humerus, femur și tibie.

Materiale si metode

S-a analizat retrospectiv baza de date electronice a Spitalului Clinic Județean de Urgență Pius Brînzeu Timișoara (Centru de ortopedie-traumatologie de nivel 1) pe o perioadă de 2 ani. S-au căutat pacienți externai cu diagnosticul principal care corespund următoarelor coduri (conform ICD-10) - S42.3, S72.3, S82.21 și S82.28, reprezentând fracturi diafizare de humerus, femur și tibie. În urma acestei căutări s-au identificat 172 de foi de observație care au fost revizuite individual. Astfel au fost excluși 24 de cazuri datorită erorilor de codificare sau a lipsei de informații/date medicale. Tabloul hematologic la internare s-a efectuat utilizând fie un aparat de tip Nihon Kohden Celltac 6500, Sysmex XT-4000i sau ADVIA 2120. S-au identificat și prelucrat valorile hemoglobinei, neutrofilelor,

limfocitelor și a eritrocitelor, pe baza cărora s-au calculat raporturile neutrofile/limfocite și eritrocite/limfocite.

Ulterior s-a efectuat un studiu cross-section, bazat pe 148 de cazuri consecutive de pacienți cu fracturi diafizare (41,9% bărbați și 58,1% femei). Grupul de studiu a fost stratificat din rațiuni statistice în trei cohorte în funcție de tipul de fractură: humerus (23%), femur (30,4%) și tibie (46,6%). Numărul de cazuri necesare fiecărui lot a fost calculat din faza de planificare pentru ca analiza să aibă putere statistică ($1-\beta=0.8$) și o probabilitate a tipului I de erori de $\alpha=0.05$.

Informațiile au fost colectate într-un fișier de tip Microsoft Office 365 Access database (Microsoft INC, Redmond, CA, USA) și s-au analizat statistic utilizând SPSS v.17 (SPSS INC, Chicago, IL, USA).

Rezultate

Din cunoștințele noastre actuale, aceasta este prima analiză a RNL și TLR în cadrul pacienților cu fracturi diafizare de humerus, femur și tibie.

În grupul studiat s-au regăsit diferențe semnificative între tipurile de fractură cu privire la vârsta pacientului ($p<0.001$), durata internării ($p<0.001$), valoarea hemoglobinei (0.002), și limfocitele ($p=0.030$). Fracturile femurale au fost asociate cu vârsta crescută și cu o internare mai de durată, în contrast cu pacienții cu fracturi tibiale la care s-a observat vârsta medie cea mai scăzută (41 ani). Pacienții cu fracturi tibiale au avut valorile cele mai ridicate ale hemoglobinei și limfocitelor. Diferențele RNL între cele 3 subgrupuri studiate au fost doar marginal semnificative ($p=0.067$), cea mai mare valoare observată fiind în subgrupul pacienților cu fracturi femurale (5.6) în contrast cu pacienții cu fracturi humerale.

Am observat o asociere semnificativă între sex și tipul fracturii: 52.9% dintre pacienții cu fracturi de humerus și 57.8% dintre pacienții cu fracturi de femur având sex feminin în contrast cu 26.1% regăsite în subgrupul fracturilor de tibie ($p=0.001$; testul chi-square).

În lotul global am observat corelări pozitiv semnificative între vârsta pacientului și durata internării (Spearman's $r=0.420$; $p<0.001$;) și între RNL și RTL (Spearman's $r=0.595$; $p<0.001$).

Corelări negativ semnificative au fost observate între vârsta pacienților și valoarea hemoglobinei (Spearman's $r=-0.490$; $p<0.001$), valoarea hemoglobinei și durata internării (Spearman's $r=-0.345$; $p<0.001$;) și valoarea hemoglobinei și RTL (Spearman's $r=-0.351$; $p<0.001$).

Referitor la analiza stratificată a subgrupurilor, singura corelare semnificativă a fost observată între RNL și durata internării la pacienții cu fracturi de femur (Spearman's $r=-0.308$; $p<0.001$;).

STUDIUL III Modificări tisulare induse de placa cu șurub și tija medulară

Materiale si metode

Studiul prezent este de tip retrospectiv și a constat din procesarea blocurilor la parafină obținute prin recoltarea și prelucrarea de material osos în timpul intervențiilor chirurgicale de extragere a materialelor de osteosinteză metalică, la un interval de 14-18 luni de la osteosinteza primară (în total 22 de piese) corespondente cazurilor menționate mai sus. Am optat pentru această modalitate de studiu, pentru că ne-a permis selecționarea cazurilor cu elemente cunoscute și necesare în vederea aprecierilor prognostice (stadiu, terapie, tehnică chirurgicală efectuată). Din fiecare bloc la parafină au fost efectuate mai multe secțiuni seriate, în vederea colorării cu metode morfologice, histochemice și imunohistochemice. Secțiunile au fost lipite pe lame silanate, care asigură adeziune maximă,

în special în timpul demascării antigenului. Decalcifierea s-a efectuat cu soluție de acid azotic în concentrație de 10%.

Piese au fost prelevate de la pacienți prin operație deschisă, după care au fost prelucrate conform tehnicii histologice. Recoltarea în vederea prelucrării histologice s-a efectuat rapid, datorită apariției precoce a modificărilor biochimice post-mortem, ce survin înaintea celor structurale. Fragmentele prelevate au avut dimensiuni mai mici de 1 cm cub în vederea realizării unei prelucrări cât mai corecte.

Biopsiile prelevate chirurgical au fost spălate în ser fiziologic, apoi fixate în formalină tamponată 10%, la pH 7.4. Fixarea a fost de 48 – 72 de ore, după care speciimenele au fost spălate, deshidratate în soluții crescătoare de alcool, apoi clarificate în toluen și incluzionate în parafină.

Fixarea s-a efectuat în formalină tamponată 10%, timp de 48 de ore. Cantitatea de fixator utilizată a fost de aproximativ 20 de ori mai mare decât volumul piesei recoltate. Pentru îndepărtarea excesului de fixator s-a efectuat spălarea cu apă curentă timp de 2 ore. După îndepărtarea fixatorului, piesele au fost incluzionate în parafină. Incluzionarea este un procedeu complex care presupune următoarele etape obligatorii: deshidratare, clarefiere și parafinare.

Colorațiile morfologice aplicate în studiul de față au fost metoda standard cu hematoxilină – eozină, bazată pe hematoxilină Mayer și eozină apoasă, și colorația tricromă Masson, varianta bazată cu albastru de anilină. Tehnica utilizată o redăm mai jos.

Pe secțiunile montate am urmărit tipurile de țesuturi normale și patologice, caracterul celularității, prezența și aspectele țesutului osos, reacțiile inflamatorii, existența necrozei, dispoziția și tipul vaselor sanguine.

Rezultate

Rezultate morfologice ale biopsiilor prelevate din vecinătatea implantului tip placă cu șuruburi

Evaluarea morfologică convențională a biopsiilor prelevate din vecinătatea device-urilor utilizate în intervențiile chirurgicale pentru fractură a relevat câteva aspecte particulare. În primul rând atrage atenția dezvoltării fibrelor colagene, dispuse în majoritatea cazurilor în fascicule groase și aranjate relativ ordonat. La cazurile cu fracturi vechi, neglijate, fragmentele de țesut osos și calcificările aberante reprezintă regula. De asemenea, vasele sanguine sunt numeroase, consecutiv angiogenezei de tip inflamator/reparator. Nu am putut stabili dacă anumite modificări morfologice sunt sau nu corelate cu tehnica chirurgicală aplicată.

Modificări morfologice în cadrul biopsiilor prelevate din vecinătatea implantului tip tijă centromedulară

Pe biopsiile prelevate de la pacienți cu tijă medulară am evaluat țesuturile moi și dure așa cum au apărut după procedura de decalcifiere menționată la material și metode. La aceste cazuri biopsiile au inclus țesut situat extern față de țesutul osos, fragmente mai mult sau mai puțin extinse de țesut osos compact haversian cu sau fără fenomene reparatorii și țesut medular. De remarcat faptul că pe niciuna dintre aceste biopsii nu am observat măduvă osoasă hematogenă și nici focare izolate de hematopoieză. Acest aspect este pus pe seama în special a duratei scurte dintre momentul fracturii și prelevarea biopsiilor.

CONCLUZII GENERALE

Fracturile diafizare ale oaselor lungi sunt de cele mai multe ori rezultatul unor forțe traumatiche violente, cu energie înaltă.

În urma producerii unei fracturi, afectarea integrității osoase determină declanșarea unui răspuns reparator coordonat de sistemul nervos central prin mecanisme complexe

neuroreflexe, endocrine și inflamatorii. Astfel, fractura nu trebuie privită ca o boală independentă de organism, ci trebuie avut în vedere că osul la rândul lui este un organ într-o interdependență funcțională cu celelalte organe.

În Partea Specială a tezei am încercat să urmărim mai multe aspecte în evoluția fracturilor diafizare ale oaselor lungi, bazându-ne pe studii și rezultate statistice, de laborator și de histologie.

1. Într-un prim capitol al Părții Speciale am realizat un studiu sub forma unei analize retrospective a bazei de date electronice a pacienților internați și tratați chirurgical într-un centru de traumatologie de nivel I – Clinica I de Ortopedie și Traumatologie a Spitalului Județean Clinic de Urgență Timișoara în perioada 1 ianuarie 2016 – 31 decembrie 2017, rezultând un număr inițial de 4.480 de dosare medicale.

În final, s-a identificat un număr de 1.315 fracturi de humerus, femur și tibie. În urma acestui studiu, se pot trage următoarele concluzii:

- osteosinteza metalică cu tijă centromedulară a demonstrat rezultate bune la controlul radiologic la un an de la fractură în tratamentul chirurgical al fracturilor diafizare de humerus, femur și tibie;
- tipul de osteosinteză s-a corelat cu durata spitalizării și cu semnele radiologice de consolidare la un an de la fractură;
- s-a observat că durata mare de spitalizare a unei fracturi diafizare tratate cu placă și șuruburi poate fi un factor predictiv pentru pseudartroză la un an;
- rezultatele funcționale nu au demonstrat diferențe semnificative statistic între tipurile de osteosinteză utilizate;
- zilele de spitalizare asociate tratamentului chirurgical al fracturilor diafizare ale oaselor lungi s-a corelat direct proporțional cu vârsta acestora;
- vârsta pacienților s-a corelat direct proporțional cu scorul pentru evaluarea stării de sănătate EQ-5D-3L și cu dimensiunea de depresie/anxietate a acestuia.

2. În cadrul lucrării noastre am realizat un studiu hematologic care a avut rolul de a investiga raportul limfocite/neutrofile (RNL) la pacienții cu fracturi diafizare de humerus, femur și tibie:

- raportul limfocite/neutrofile (RNL) este un marker hematologic simplu al răspunsului inflamator și poate fi un factor de predicție și severitate și în alte afecțiuni (tumori, boli cardiovasculare, politraumatisme);
- concluziile acestui studiu ne permit să arătăm că raportul limfocite/neutrofile (RNL) este crescut în fracturile diafizare de femur în comparație cu cele de humerus și tibie, iar la anumite valori prag poate fi un factor predictiv negativ pentru rezultatul funcțional;
- valorile trombocite/limfocite au un comportament similar pe lotul de pacienți studiați;
- valorile crescute ale RNL sunt un factor predictiv în cazul pacienților cu fracturi diafizare de oase lungi;
- după cunoștințele noastre actuale, acest studiu, ce a fost publicat în revista de prestigiu *International Orthopaedics*, este prima analiză a RNL și TLR la pacienții cu fracturi diafizare de humerus, femur și tibie.

3. Am realizat în Laboratorul de Histologie al Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” din Timișoara, sub coordonarea prof. univ. dr. Marius Raica, un studiu privind modificările tisulare induse de placa cu șuruburi și tija centromedulară folosite în osteosinteza metalică a fracturilor diafizare ale oaselor lungi.

În baza acestor cercetări histologice, am emis câteva concluzii:

- modificările țesuturilor moi sunt nespecifice caracterizate prin aspecte inflamatorii de intensitate moderată sau redusă;
- țesutul conjunctiv din vecinătatea implantului dezvoltă focal aspecte de tip mezenchimal, cu substanță fundamentală bogată și fibroblaste stelate;
- leziunile observate nu sunt corelabile cu tipul de fractură chirurgicală;

- două dintre cazurile studiate au prezentat țesut de granulație în asociere cu marcate procese de angiogeneză inflamatorie;
- ariile de țesut osos matur – osteoid au fost identificate la un singur caz, fără asociere cu elemente de remodelare.