

**"VICTOR BABEȘ" UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
Departamentul II - Radiologie generală și dento-maxilară și
Imagistică medicală**

JENEL - MARIAN PĂTRAȘCU



TEZA DE DOCTORAT

**UN STUDIU IMAGISTIC, HISTOLOGIC ȘI FUNCȚIONAL AL
LEZIUNILOR CARTILAGINOASE ALE GENUNCHIULUI, TRATATE
PRIN DIFERITE METODE CHIRURGICALE, CU ACCENT PE ROLUL
RMN ÎN DETECTAREA ȘI LOCALIZAREA TOPOANATOMICĂ A
LEZIUNILOR**

R E Z U M A T

Coordonator științific:
PROF. UNIV. DR. BRAD SILVIU

**Timișoara
2024**

REZUMAT

INTRODUCERE

În ultimul deceniu, interesul pentru terapiile regenerative aplicate în domeniul ortopediei și medicinei sportive a crescut considerabil din motive ușor de înțeles. Ipoteza unui potențial regenerativ este la fel de atractivă atât pentru pacient, cât și pentru chirurg. Progresul științific în acest domeniu se realizează acum într-un ritm mai rapid ca niciodată. Obiectivul final este de a asuma aceste terapii ca opțiune terapeutică în tratamentul leziunilor cartilaginoase, atât în context post-traumatic acut, cât și în context degenerativ cronic, asociate cu leziuni meniscale cu indicație chirurgicală de menisectomie parțială.

În prezent, există un consens în ceea ce privește tratamentul leziunilor cartilajului, și anume conservarea țesutului intact ori de câte ori este posibil. Cu toate acestea, imposibilitatea de a reconstrui cartilajul articular în cazul leziunilor complexe, atât din punct de vedere anatomic, cât și funcțional, a dus la căutarea continuă de noi soluții de management pentru această patologie.

Motivația studiului actual este de a aduce informații suplimentare la cunoștințele actuale în domeniul terapiilor regenerative. Studiul își propune să evalueze potențialul regenerativ al tratamentului prin microfracturare la nivelul defectului cartilaginos indus, utilizând metode imagistice neinvazive multiseriate, cu simularea în condiții experimentale a unei situații frecvent întâlnite în clinică și fără soluții satisfăcătoare în prezent. În plus, se propune o metodă multiserială de analiză a fragmentului osteocondral folosind imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) și examenul histologic.

Obiectivele principale ale cercetării sunt următoarele:

- Demonstrarea potențialului regenerativ al tratamentului cu microfracturi la nivelul complexului de leziuni cartilaginoase prin simularea în condilul experimental a unei situații frecvent întâlnite în clinică și fără soluții satisfăcătoare în prezent. De asemenea, probele anatomice din lotul de studiu, au fost analizate histologic pentru a dezvălui modificările și semnele procesului de vindecare, alături de complicații.

- Propunând examenul RMN ca o tehnică extrem de eficientă în evaluarea efectului terapiei cu microfractura în managementul unei patologii neconforme cu măsurile de tratament conservator, extrem de dificil de abordat, și anume evaluarea suprafeței articulare pentru a evalua capacitatea de remodelare a acestor terapii asupra cartilajului.

Obiectivele secundare ale cercetării sunt următoarele:

- Demonstrarea rolului profilactic al acestor terapii în evoluția și progresia condroplastiei spre gonartroză la o vârstă relativ tânără.

Abordarea actuală este una originală prin realizarea unui studiu prospectiv care abordează un subiect intens dezbătut în specialitatea noastră. Principalul element de noutate constă în simularea experimentală in vivo a unui complex lezional frecvent întâlnit în practică, și anume: traumatismele complexe ale genunchiului care includ o leziune cartilaginoasă și uneori leziuni ligamentare asociate.

Administrarea acestor terapii a fost efectuată după tratamentul chirurgical al leziunii cartilaginoase, prin crearea unui defect condral la nivelul condilului femural al iepurelui, pentru a simula situația operatorie în care, în momentul intervenției chirurgicale pentru leziunea cartilaginoasă, se stabilește diagnosticul de leziune osteocondrală. Perioada de recuperare și vindecare până la momentul recoltării și studierii articulațiilor este de 6 luni. Principala metodă de studiere a remodelării osteocondrale și a vindecării leziunii cartilaginoase este examinarea RMN a genunchiului de iepure cu accent pe suprafața articulară în zona defectului cartilaginos și obținerea de imagini precise și reprezentative pentru eficiența acestor terapii în procesul de vindecare și remodelare a suprafeței articulare. Calitatea suprafeței articulare la finalul procesului de vindecare este în strânsă legătură biomecanică cu rezultatul funcțional pe termen lung la nivelul articulației afectate.

Partea generală se referă la stadiul actual al cunoașterii, prezentând realitatea clinică în cazul patologiei cartilajului, cu opțiunile terapeutice unanim acceptate în prezent.

Partea de specialitate cuprinde studiul propriu-zis realizat pentru atingerea obiectivelor menționate mai sus, după cum urmează:

După ce grupurile de studiu au fost definite, 21 de animale au fost împărțite în două grupuri și leziunile au fost create chirurgical, iar modificările și procesul de vindecare au fost monitorizate prin metode histologice și imagistice.

- studiul a constatat în standardizarea tehnicii de examinare RMN ca metodă extrem de valoroasă în descrierea și studiul detaliat al suprafeței articulare, dar și în stabilirea unui protocol clar pentru studiul pieselor osteo-cartilaginoase. Protocolul rezultat este esențial pentru evaluarea pieselor osteo-cartilaginoase dintr-o varietate de patologii articulare în vederea descrierii defectelor de suprafață și a fost utilizat și în următorul studiu al tezei actuale ca tehnică de evaluare. Astfel, a fost realizat un studiu de "cartografiere" pe un model animal (iepure) în care au fost incluse 21 de animale împărțite în două grupe, în care a fost reprodusă chirurgical trauma complexă a genunchiului, iar ulterior am utilizat un tratament chirurgical cu rol regenerativ: microfracturarea osului subcondral, pentru a observa diferențele în procesul de vindecare și remodelare la nivelul suprafeței articulare. La finalul perioadei de supraveghere de 6 luni, articulațiile au fost recoltate și analizate cu ajutorul RMN-ului. Rezultatele obținute au demonstrat eficacitatea terapiei prin microfracturare în contextul imediat posttraumatic.

Prin urmare, tehnica utilizată în acest proiect de cercetare, microfracturarea, se încadrează în categoria tehnicilor regenerative, care se dorește a fi nu numai minim invazivă pentru pacient, ci și a contribui la prevenirea sau amânarea intervențiilor complicate și radicale, ceea ce poate deschide noi orizonturi în ceea ce privește tratamentul patologiei degenerative a genunchiului încă din stadii incipiente.

PARTEA GENERALĂ

Țesutul conjunctiv foarte specializat al articulațiilor diartrodiale se numește cartilaj articular. Scopul său principal este de a crea o suprafață de articulare netedă și lubrifiată și de a facilita transmiterea sarcinilor care au un coeficient de frecare scăzut. Cartilajul articular este expus unui mediu biomecanic ostil și este lipsit de arterele sanguine, de limfatice și de nervi. Capacitatea cartilajului articular de a se vindeca și regenera în mod natural este, de asemenea, esențială. În acest sens, conservarea și sănătatea cartilajului articular sunt cruciale pentru sănătatea articulațiilor. Se știe că deteriorarea cartilajului articular contribuie în mod semnificativ la morbiditatea musculo-scheletală.

O afecțiune cunoscută sub numele de condromalacie afectează cartilajul hialin care căptușește zonele articulare ale oaselor. Ca urmare, cartilajul devine mai moale și este frecvent rupt sau erodat. Leziunile microtraumatice pot provoca, de asemenea, degenerarea cartilajului. Condromalacia poate fi provocată de mișcări repetitive care supun articulația la o tensiune de compresie sau de sarcini mai mari asupra articulației. Cartilajul hialin este, de asemenea, afectat de îmbătrânire.

FACTORI DE RISC PENTRU CONDROPATII

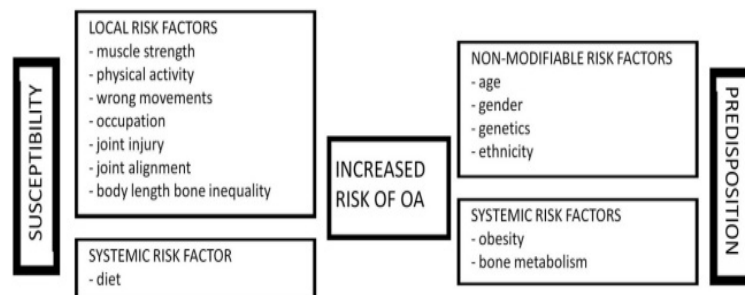


Fig. 4. Principalii factori de risc care cresc susceptibilitatea și predispoziția la dezvoltarea OA.

	MR IMAGING	ARTHROSCOPY	MACROSCOPY	SCHEMATIC DRAWING OF THE ARTICULAR CARTILAGE
Grade 0	homogenous and smooth delineation	uniform thickness and intact surface	normal cartilage	
Grade 1	focal areas of hyperintensity with normal contour	softening or swelling of cartilage	focal thickening	
Grade 2	blister-like swelling/fraying of articular cartilage extending to the surface	fragmentation and fissuring within soft areas of articular cartilage	superficial defect(s), less than 50%	
Grade 3	partial thickness cartilage loss with focal ulceration	partial thickness cartilage loss with fibrillation ("crab-meat appearance")	Deep defect(s) more than 50%	
Grade 4	exposed subchondral bone	cartilage destruction with exposed subchondral bone	Full thickness defect(s)	

Tabelul 1. Clasificarea Outerbridge a defectului cartilagos.

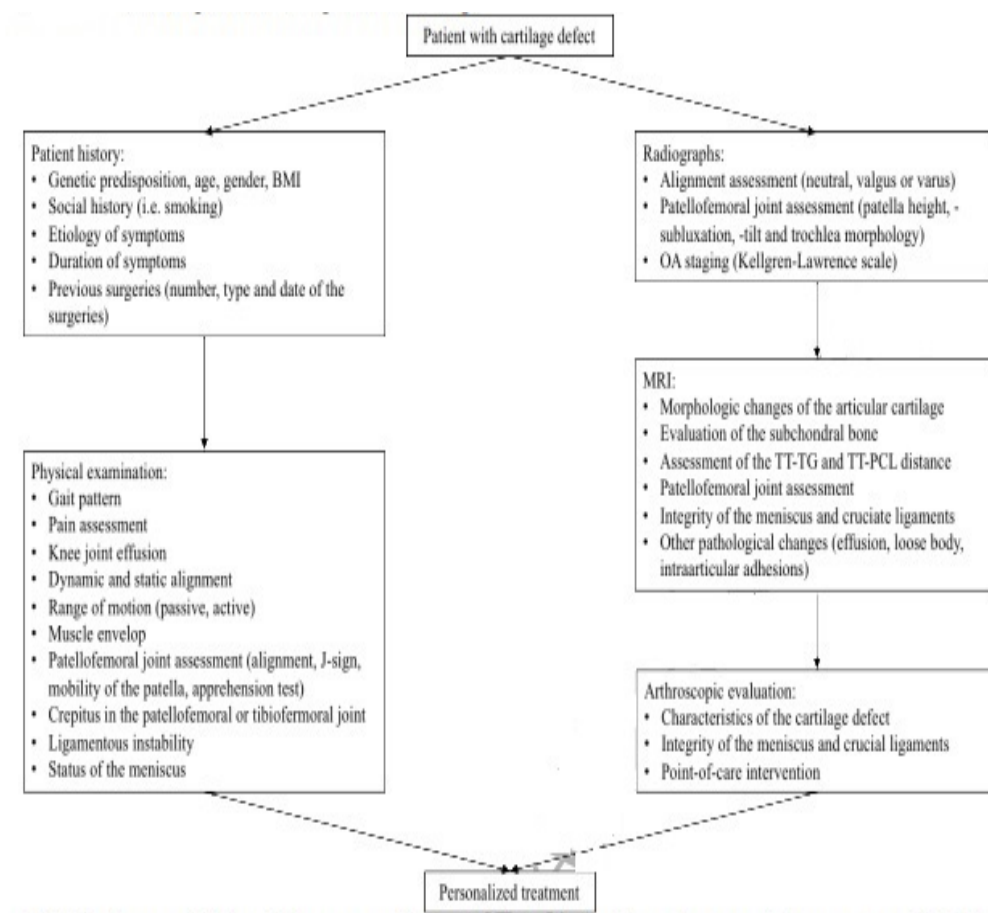


Fig. 5. Plan de diagnosticare a defectului cartilaginios

OPȚIUNI DE TRATAMENT PENTRU LEZIUNILE CARTILAJULUI

TRATAMENT CONSERVATOR

TRATAMENT CHIRURGICAL: Spălare și debridare artroscopică, Artroplastie prin abraziune, Forare subcondrală, Microfractura, Procedee de stimulare a măduvei osoase. Grefa osteocondrală, Transplantul de alogrefă osteocondrală, Implantarea condrocitelor autologe, ACI indusă de matrice (MACI)

PARTEA SPECIALĂ

3. PROCEDURA CHIRURGICALĂ CU ANALIZĂ HISTOLOGICĂ ȘI REZULTATE

Prezentul studiu de cercetare a avut ca scop evaluarea modificărilor imagistice prin rezonanță magnetică (IRM) și a constatărilor histologice în efectele terapeutice ale microfracturilor în tratamentul leziunilor complexe ale genunchiului la animale, rezultate din defecte osteocondrale și meniscale rezultate în urma meniscectomiilor non-totale.

Unul dintre scopurile acestui studiu a fost evaluarea eficacității tehnicii de microfracturare în leziunile de cartilaj și de os subcondral induse chirurgical împreună cu leziunile meniscale la genunchiul de iepure.

Un alt punct final a fost analiza modificărilor histologice după crearea leziunilor.

Al treilea punct final a fost analiza imaginilor RMN ale procesului de vindecare.

Motivația acestei cercetări a fost aceea de a standardiza procedura de examinare RMN a suprafeței articulare a iepurelui de genunchi utilizată în acest studiu.

Protocolul de studiu a fost crucial pentru experimentul tezei actuale, deoarece a servit ca instrument principal pentru evaluarea gradului de restaurare a suprafeței articulare. Odată cu dezvoltarea noilor tehnologii de conservare, a tehnicilor chirurgicale și a varietății de grefe utilizate în industria de profil, procedurile chirurgicale pentru refacerea cartilajului articular care au ca scop conservarea articulației genunchiului sau întârzierea necesității unei intervenții chirurgicale de înlocuire a genunchiului sunt în prezent studiate pe scară largă.

Constatările acestui studiu oferă informații valoroase în ceea ce privește utilizarea microfracturilor în tratamentul țesutului de reparare a cartilajului genunchiului. Utilizând un model de iepure și evaluând țesutul de reparare prin RMN, acest studiu evidențiază potențialul tratamentului cu microfracturare de a produce cartilaj asemănător cu cel hialin cu proprietăți mecanice bune.

Deși artroplastia genunchiului este, de asemenea, considerată o operație de economisire a stocului osos, motivul chirurgical pentru înlocuirea articulației cu o endoproteză nu mai este acceptat din cauza creșterii ratei de revizuire din ultimii ani și a pericolelor asociate cu fazele intra- și postoperatorii ale procedurii.

3.2. MATERIALE ȘI METODE

Modelul experimental a fost construit cu scopul de a reproduce în context experimental o situație întâlnită relativ frecvent în practica uzuală, și anume, asocierea lezională la nivelul genunchiului constând în duo-ul leziune meniscală - leziune osteocondrală.

Pentru prezentul studiu au fost selectați 22 de iepuri adulți masculi, aparținând rasei New Zealand White. Iepurii au fost achiziționați de la Institutul Cantacuzino și aclimatizați în biobaza Universității de Științe Agricole și Medicină Veterinară a Banatului Timișoara, unde s-a desfășurat partea experimentală cu aprobarea Comisiei de Bioetică a Universității și cu aprobarea Direcției Sanitar Veterinare și aprobarea CECS a U.M.F.T.

Iepurele a fost ales pentru că prezintă avantajul biomecanic al încărcării totale a genunchiului în timpul mersului normal, replicând stresul articulației umane, în cazul în care încărcarea este, de asemenea, produsă cu o susținere completă a greutatei. Toți iepurii au fost adulți, cu vârsta mai mare de trei ani, și au fost selectați pentru a reproduce contextul biologic al adultului și pentru a evita rezultatele false datorate rezervei biologice a tinereții.

Pentru a exclude posibilele erori de rezultat datorate influenței involutare a cercetătorilor, animalele au fost împărțite în grupuri experimentale după operațiile inițiale (linia de bază) pentru a asigura uniformitatea leziunilor create și pentru a nu influența involuntar datele în funcție de leziunile create.

După intervenția chirurgicală inițială, toate animalele au fost marcate cu un CIP subcutanat cu un cod unic pentru a evita erorile după alocarea în grupurile de studiu și pentru a facilita recunoașterea la sfârșitul perioadei de urmărire.

3.2.1. Procedura chirurgicală

Prima procedură chirurgicală a constat în crearea unui defect osteocondral de grosime totală pe suprafața de susținere a greutății a condilului femural intern și meniscectomia parțială a meniscului intern, sub anestezie generală cu ketamină (35 mg/kg) și Xylazină (5 mg/kg).

Integritatea cartilajului articular a fost evaluată prin artrotomie deschisă. Sediul ales pentru realizarea leziunii osteocondrale a fost condilul femural intern, motivația fiind și cea mai fidelă simulare a situațiilor întâlnite în practica medicală în care compartimentul intern al genunchiului este cel mai des afectat, în special condilul femural intern.

Leziunea osteocondrală a fost creată cu bisturiul la nivelul suprafeței portante a condilului femural intern în întreaga grosime a cartilajului cu expunerea osului subcondral (Fig. 6 și Fig. 7).

La finalul intervenției, plaga chirurgicală a fost suturată în planuri anatomice și pansamentul plăgii, cu o durată medie a intervenției chirurgicale de 16 minute și o observație postoperatorie de șase ore. Animalele experimentale au fost îngrijite corespunzător, cu analgezie și profilaxie antibiotică, în conformitate cu reglementările biobazei. Ca și complicații imediate, au existat două cazuri cu infecție superficială a plăgii operatorii, dar cu evoluție favorabilă sub tratament și îngrijire.

După defectul indus, cei douăzeci și doi de iepuri au fost separați în două grupuri egale formate din 11 iepuri:

- **grupul de control (C1):** grupul de animale care nu au fost supuse niciunui fel de intervenție terapeutică. După vindecarea plăgii operatorii, leziunea osteocondrală și leziunea meniscală au fost lăsate să evolueze în mod natural, animalele nu au avut restricții de mișcare sau de hrană.
- **grupul de microfracturare (MF2):** după intervenția chirurgicală inițială, grupul MF2 a fost supus unei a doua proceduri chirurgicale care a constat în realizarea unor tuneluri osteocondrale de tip microfracturare cu ajutorul unei sârme Kirschner de 2,0 mm (sârmă K).

Perioada de urmărire postoperatorie ("post-traumatică") a fost de 6 luni de la intervenția inițială pentru a asigura apariția și evoluția modificărilor degenerative în cele trei grupuri experimentale.

3.3.2. Rezultate

Dintre cele zece cazuri incluse în studiul nostru, am observat aspecte histologice normale la colorarea morfologică cu hematoxină-eozină la un caz (figura 8). În cinci cazuri am observat procese de reparare după microfracturare. Un singur caz dintre cele incluse în studiu a prezentat un proces inflamator, în acest caz am observat modificări morfologice de artrită septică.

Genunchiul sănătos are în structura sa cartilaj articular și țesut osos adiacent. Cartilajul articular este de tip hialin format din condrocite dispuse în grupuri izogene, înconjurate de o matrice extracelulară omogenă, acidofilă. Sub cartilaj se află o zonă de țesut osos compact, care se deosebește de cartilaj prin prezența osteonilor formați din lamele osoase concentrice dispuse în jurul unui canal. Lamelele osoase au osteocite dispuse izolat în golurile din matricea osoasă. Spațiile de formă neregulată prezente în țesutul osos reprezintă canale de resorbție care conțin osteoblaste, osteoclaste și vase de sânge.

Prezența lor indică un proces activ de remodelare osoasă. După osul compact urmează osul spongios, alcătuit din trabecule osoase de formă neregulată. Spațiile din interiorul osului spongios conțin măduvă osoasă formată în principal din adipocite albe uniloculare și mici insule de țesut mieloid.

În cele cinci cazuri cu microfracturare, se observă un proces de reparare în urma leziunii, care implică osificarea endocondrală și membranară, precum și implicarea periostului (învelișul conjunctiv extern al osului) și a țesuturilor moi adiacente.

Cazurile cu microfracturi au prezentat zone care conțineau condrocite hipertrofice în lacune, dar majoritatea condrocitelor din toate secțiunile erau mici.

Într-un caz am observat modificări morfologice de artrită septică. Membrana sinovială este edematoasă, iar cavitatea articulară conține exudat inflamator bogat în leucocite.

Examinarea microscopică a țesutului reparator a fost caracterizată prin prezența țesutului fibrocartilaginos. Fibrele de collagen sunt orientate tangențial față de cartilaj. Sub țesutul fibrocartilaginos, se observă țesut asemănător cartilajului hialin și apoi cartilaj hialin cu condrocite mici dispuse în grupuri izogene și matrice extracelulară omogenă, acidofilă. Cartilajul hialin a prezentat unele modificări degenerative și fisuri (figura 14).

În trei cazuri incluse în studiu, se observă prezența cartilajului articular hialin, sub care este prezent un țesut osos imatur, iar în continuarea acestuia se observă osul matur.

3.4. STANDARDIZAREA ANALIZEI IMAGISTICE A CARTILAJULUI ARTICULAR ÎN LEZIUNI CARTILAGINOASE

La șase luni după procedura inițială, ambele grupuri au fost evaluate cu ajutorul investigației imagistice. S-a efectuat un RMN pentru a detecta evoluția defectului indus și a edemului subcondral pentru fiecare iepure. Pentru examinarea imagistică prin RMN, am utilizat o unitate Siemens Magnetom Essenza de 1,5 Tesla. Examenul RMN a fost efectuat conform protocolului pentru genunchi: scanări în plan sagital în T1, T2, densitate de protoni (PD) și turbo spin echo (TSE), scanări în plan coronal T1, magnitudine de recuperare prin inversie turbo (TIRM), PD, TSE cu sau fără saturație de grăsime și scanări transversale PD, TSE cu saturație de grăsime.

3.5. DISCUȚII

Tehnica de microfracturare a fost introdusă la începutul anilor 1980 de Steadman și colegii săi, fiind descrisă ca un tratament pentru defectele cartilaginoase posttraumatice de grosime totală. Este o tehnică de stimulare a măduvei și, spre deosebire de alte tehnici similare, cum ar fi forajul, nu există practic niciun risc de necroză termică a țesutului înconjurător. În ceea ce privește tehnica de forare, Menche și colaboratorii au demonstrat că, în cazul forării Pridie, țesutul de reparare a durat mai mult decât în cazul condroplastiei prin abraziune. Autorii au efectuat un studiu pe treizeci și nouă de iepuri la care au efectuat intervenția de forare Pridie la genunchiul stâng și condroplastia prin abraziune la genunchiul drept. Microfracturarea se dovedește a fi o opțiune terapeutică valabilă în abordarea unei asociații de patologii ale genunchiului, cum ar fi defectele condrale mici și rupturile meniscale. Această procedură constă în stimularea măduvei prin penetrarea artroscopică a plăcii subcondrale cu ajutorul unui fir de cheiță. Crearea de tuneluri în placa subcondrală determină sângerarea ulterioară, permițând pătrunderea în defect a sângelui, a celulelor derivate din sânge și a celulelor stem și progenitoare mezenchimale derivate din măduva osoasă (MSC). Cheagul de sânge care se formează conține factori de creștere, trombocite și celule stem pluripotente derivate din măduva osoasă care determină țesutul de reparare fibrocartilaginoasă. Deși microfractura este o bună opțiune de primă linie pentru chirurgia defectelor cartilaginoase, fiind o tehnică simplă și o procedură eficientă, este de preferat să fie utilizată pentru defecte mici, la pacienții tineri.

Există mai multe studii legate de eficacitatea microfracturațiilor în articulația genunchiului în evaluarea timpurie, medie și pe termen lung. Microfractura reprezintă o opțiune de tratament cheie de primă linie pentru defectele mici de cartilaj articular ale articulației genunchiului și oferă o bună ameliorare a funcției și a durerii pe termen mediu și rezultate satisfăcătoare ulterior. Într-un editorial, Song și colaboratorii au ridicat întrebări cu privire la repararea suboptimală cu umplutură de fibrocartilaj, la supracreșterea osoasă subcondrală, la durabilitatea îndoielnică a cartilajului fibros și la deteriorarea îmbunătățirii clinice pe parcursul urmăririi pe termen lung.

La tratarea unui grup de afecțiuni ale genunchiului, inclusiv a defectului condral și a rupturii meniscale, microfracturarea se dovedește a fi o abordare terapeutică viabilă. Tehnica cunoscută sub numele de microfracturare implică penetrarea artroscopică a plăcii subcondrale cu un fir de cheiță pentru a stimula măduva. Realizarea de tuneluri în placa subcondrală provoacă mai multă sângerare, permițând sângelui, celulelor derivate din sânge și celulelor stem și progenitoare mezenchimale derivate din măduva osoasă (MSC) să pătrundă în defect.

Factorii de creștere, trombocitele și celulele stem pluripotente generate din măduva osoasă sunt prezente în cheagul de sânge care se formează și determină țesutul fibrocartilaginos de reparare. Fiind o tehnică simplă și o operație eficientă, microfractura este o bună alternativă de primă linie pentru tratarea defectelor cartilaginoase, însă este de preferat să fie utilizată pentru leziuni mici la pacienții tineri.

Prin urmare, acest studiu experimental a evaluat beneficiile terapeutice ale microfracturilor în tratamentul acestei patologii complexe folosind examinări seriale prin RMN, propunând în același timp un algoritm de examinare imagistică RMN în mai multe etape. În opinia noastră, examenul IRM în mai multe etape poate corela și recomandările postoperatorii și indicațiile de sprijinire a greutății pentru diferite stadii de vindecare, în funcție de caracteristicile imaginii pe IRM, ceea ce se poate dovedi util într-un protocol de reabilitare după acest tip de reparație chirurgicală pentru defectele osteocondrale.

4. CONCLUZII

Rezultatele acestui studiu oferă noi înțelegeri importante în ceea ce privește utilizarea microfracturilor în terapia de reparare a țesutului cartilaginos al genunchiului. Acest studiu demonstrează posibilitatea tratamentului cu microfracturare pentru a produce cartilaj de tip hialină cu proprietăți mecanice bune, utilizând un model de iepure și evaluând țesutul de reparare prin imagistică prin rezonanță magnetică. Rezultatele indică, de asemenea, imagistica prin rezonanță magnetică drept un instrument potențial util pentru a măsura succesul tratamentului cu microfractura și pentru a urmări procesul de vindecare.

De asemenea, am putut valida rezultatul s al tehnicii de tratament prin microfracturare din corelația dintre rezultatele histologice și imaginile RMN.

Rezultatele investigației ar putea influența viitoarele cercetări în acest domeniu și ar putea avea ramificații semnificative pentru crearea unor tratamente de succes pentru leziunile cartilajului. Această lucrare subliniază importanța cercetării continue a unor noi metode de vindecare a cartilajului și potențialul imagisticii prin rezonanță magnetică de a ajuta în aceste eforturi.

Obiectivele propuse în cadrul cercetării doctorale au fost următoarele:

- confirmarea potențialului regenerativ al tratamentului prin microfracturare la nivelul defectului cartilaginos indus, respectiv evaluarea rezultatului tratamentului prin metode imagistice neinvazive, cu simularea în condiții experimentale a unei situații frecvent întâlnite în clinică și fără soluții satisfăcătoare la ora actuală;
- pentru a valida rolul profilactic al acestei terapii în evoluția și progresia condropatiei spre gonartroză la o vârstă relativ tânără;
- să prezinte un studiu comparativ al rezultatelor între pacienți și grupul de control, folosind mijloace imagistice, respectiv RMN;
- să evalueze efectul terapiei cu microfractura în managementul unei patologii extrem de dificil de abordat, și anume leziunile de pe suprafața articulară care nu respectă măsurile de tratament conservator;
- de a propune examenul RMN ca o tehnică extrem de eficientă în evaluarea suprafeței articulare pentru a evalua capacitatea de remodelare a acestor terapii asupra cartilajului, au fost îndeplinite în urma studiului descris în teză.

În urma cercetărilor efectuate în cadrul studiilor de doctorat se ajunge la următoarele concluzii:

- Terapia prin microfracturare accelerează procesul fiziologic de vindecare și îmbunătățește rezultatul final al remodelării suprafeței articulare prin limitarea degenerării globale a articulației după traumatism, rezultând un complex de leziuni cartilaginoase într-un model animal. Protocolul de refacere regenerativă a suprafeței articulare deteriorate a fost utilizat pentru tehnica de microfracturare în alveolele subcondrale, iar mobilizarea articulației post-procedură nu a fost limitată în niciun fel.
- Rezultatele privind terapia de regenerare a cartilajului articular prin microfracturare în osul subcondral sunt valide din punct de vedere științific din două motive majore: post-terapie, suprafața articulară cu defectul indus a prezentat urme de sângerare la nivelul unde s-a aplicat tratamentul, ceea ce ne dovedește că a existat o cale de migrare a celulelor mezenchimale și a factorilor de creștere; respectiv, rezultatele după examenul imagistic arată îmbunătățirea stării cartilajului articular comparativ cu grupul de control.
- Terapia prin microfracturare poate aduce un beneficiu major în patologia leziunilor cartilaginoase, atât focale cât și degenerative, care nu răspund la alte opțiuni de tratament conservator, ținând cont de o multitudine de factori care pot influența într-un fel sau altul rezultatul final, cum ar fi: vârsta pacientului, zona leziunii cartilaginoase, tehnica chirurgicală.

Contribuții personale:

- Replicarea în condiții experimentale pe un model animal a unei situații cinice relativ frecvente la nivelul genunchiului, cu un complex lezional constând într-un defect cartilaginos posttraumatic diagnosticat în momentul intervenției chirurgicale pentru diverse patologii la nivelul articulației genunchiului.
- Analiza histologică a specimenului și evidențierea diferitelor etape ale procesului de reparare și de formare a țesutului fibrocartilaginos.
- Utilizarea examenului RMN pentru descrierea detaliată a defectului suprafeței articulare și a implicării biomecanice în procesul de artroză al afecțiunilor suprafeței de contact.
- Standardizarea tehnicii de analiză a fragmentelor osteocondrale cu ajutorul examenului RMN.
- Propunerea unei opțiuni chirurgicale minim invazive pentru tratamentul leziunilor cartilajului articular la nivelul articulației genunchiului în vederea conservării articulației și amânării momentului înlocuirii acesteia prin artroplastie la adultul tânăr.