

## Cranioplastia cu biomateriale osteoinductive

\*Elena CIOBANU<sup>1</sup>, Ala BAJUREA<sup>2</sup>, Boris TOPOR<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra anatomie topografică și chirurgie operatorie, <sup>2</sup>Catedra Neurochirurgie  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

\*Autor corespondent: ciob\_elen91@mail.ru. Recepționat 23.03.2016; acceptat 16.05.2016

### Abstract

**Background:** Official statistics worldwide shows an unexpected bleak in terms of health of young people: crano-cerebral trauma is the main cause of death in people aged under 40 years and also is responsible for approximately two-thirds of traumatic deaths, constituting the most commonly posttraumatic generator of permanently disabled. Thus, cranioplasty remains on the agenda and an interest is not only medical but also social.

**Material and methods:** Underlying work is accumulated material in the Division of Pediatric Neurosurgery Institute of Mother and Child. The control group consisted of 60 (100%) children who received the implants protacril cranioplasty – 30 (50%) children and allografts formalinized - 30 (50%) children. The results of operations were estimated by the same clinical criteria and morpho, according to background lot of operated patients. The group was composed of 50 (100%) children who have benefited from cranioplasty plates of osteomatrix.

**Results:** Comparative characteristic of methods and results of cranioplasty showed that cranioplasty combined with OMF-Plate and OMF-Paste is the least traumatic method of cranioplasty.

**Conclusions:** Cranioplasty with osteoinductive biomaterials represents a more effective closure of cranial defect in patients who have suffered head trauma, this being proved by investigating neuroecography, cranial computed tomography and radiography. Due to the active regenerative process there were no signs of cranioplasty in patients 20 years after the operation. Objectively, it shows a good cosmetic effect. When examining the defects of skull limits are not visible.

**Key words:** crano-cerebral trauma, cranioplasty, osteoinductive biomaterials.

### Introducere

Statisticile oficiale la nivel mondial relevă o situație neașteptat de sumbră în ceea ce privește sănătatea populației tinere: traumatismele cranio-cerebrale (TCC) reprezintă principala cauză de deces la persoanele cu vârsta sub 40 de ani și, totodată, constituie cauza a aproximativ două treimi din decesele posttraumatice, fiind și cel mai frecvent generator de handicap permanent posttraumatic.

Multitudinea acțiunilor funcționale și stresante asupra țesutului osos pot duce la instalarea unor stări osteogene deficitare, exprimate prin întârzieri de consolidare a oaselor și defecte de țesut osos.

Specialiștii atrag atenția asupra faptului, că toți pacienții cu TCC sever și 75% dintre cei, care au suferit de o formă medie de traumatism, rămân cu dizabilități fizice și psihice (tulburări cognitive și emoționale).

Datele oficiale ale OMS remarcă incidența de 200-300 de cazuri de traumatisme craniene la 100.000 de locuitori, cu prevalență în grupul de vârstă de 15-24 de ani și raportul sexului masculin față de cel feminin fiind de 2-4:1. În Europa, există aproximativ 245.000 de persoane spitalizate anual cu astfel de traumatisme, iar 66.000 dintre acestea decedază din cauza complicațiilor.

În România, numărul cazurilor cu TCC este în creștere. Cu circa 300 de cazuri la 100.000 de locuitori, se înregistrează anual peste 60.000 de noi cazuri de TCC. La fiecare 8 minute, un român suportă un TCC, care constituie 36-40% din totalitatea traumatismelor, iar în asociere cu alte tipuri de traumatisme, ponderea lor crește la 60-65%. Totodată, TCC în structura invalidității populației constituie 25-30%.

Tratamentul chirurgical al TCC și al patologiilor neurochirurgicale de altă genă, deseori, este însoțit de formarea unor defecte ale oaselor craniului. Prezența defectului osos

al craniului reprezintă un obstacol în stabilirea unui tratament adecvat, în reabilitarea și dezvoltarea copiilor, sporind riscul leziunii encefalului, odată cu instalarea unui nou traumatism cranio-cerebral. Deoarece neglijarea defectelor craniului reprezintă un generator de handicap permanent posttraumatic, plastia defectelor craniului constituie ultima treaptă în tratamentul traumatismului cranio-cerebral și al altor patologii neurochirurgicale. Astfel, cranioplastia rămâne la ordinea zilei și constituie un interes nu doar medical, dar și social. Cranioplastia constituie o problemă de anvergură și cât se poate de autentică la momentul în chirurgie.

Primele proceduri ale cranioplastiei primitive datează din anul 7000 î.Hr. și se realizau cu utilizarea metalelor și țigvelor pentru repararea defectelor craniene [3, 4].

Cercetările științifice în domeniul plastiei calotei cerebrale încep în a doua jumătate a sec. XIX [1]. În perioada dată și la începutul sec. XX, investigațiile în cranioplastie se efectuau în două direcții. Prima direcție consta în evaluarea osului transplantat și stabilirea ulterioară a sursei de osteogeneză [2]. A doua direcție constă în studierea metodelor, procedurilor și materialelor de închidere a defectelor oaselor craniene [5, 7]. În mare parte, au fost folosite grefele singelice [6].

Plastia țesutului osos cu biomateriale osteoinductive a fost studiată în Republica Moldova de către B. Topor [10-13], V. Nacu [8, 9, 10], V. Bețișor [10]. Cranioplastia cu biomateriale osteoinductive, tehnica operatorie și utilitatea acesteia în neurochirurgie a fost prezentată detaliat în teza de doctor în științe medicale a A. Bajurea, 1995 [1].

Analizând literatura de specialitate, putem constata că problema cranioplastiei continuă să rămână neelucidată atât sub aspect de elecție a materialului de plastic, cât și sub aspect de tehnică și termene de efectuare a intervenției. Situ-

ția expusă actualizează căutările euristice ale materialelor plastice, care să poseze proprietăți osteoinductive înalte, și elaborarea, pornind de la ele, a unor tehnici chirurgicale noi cu scopul de a ameliora rezultatele imediate și de durată ale operațiilor, reducând numărul de complicații.

### Material și metode

La baza lucrării stă materialul acumulat în cadrul Secției de Neurochirurgie Pediatrică a Institutului Mamei și Copiului.

Lotul martor a fost format din 60 (100%) de copii, care au beneficiat de cranioplastie cu implanturi de protacril – 30 (50%) de copii și alogrefe formalinizate – 30 (50%) de copii. Rezultatele operațiilor s-au estimat după aceleași criterii clinice și morfofuncționale, conform lotului de fond al bolnavilor operați. Lotul de fond a fost format din 50 (100%) de copii, care au beneficiat de cranioplastie cu preparate osteoinductive osoase osteomatrix forte.

Peste 20 de ani, rezultatele s-au evaluat în baza lotului de fond.

### Rezultate

La utilizarea alogrefelor osoase formalinizate, s-a constatat prezența exsudatului în medie 17 ml la 17 copii, de o nuanță cenușie-gălbuie, consistență filantă, cu un conținut mărit de leucocite. Febră care depășea 38°C s-a înregistrat la 19 (63,3%) copii, menținându-se din 1 până la 4 zi postoperatorie.

De asemenea, au fost observate complicații infecțioase la 2 (6,6%) copii, reacții encefalite pronunțate cu paroxisme convulsive – la 2 (6,6%) copii.

Studiul în catamneză cu durata între 1 și 8 ani, a relevat faptul că la 6 (40%) copii, care au beneficiat de alogrefe formalinizate, momentan după operație, s-a constatat coaptarea

nesatisfăcătoare a marginilor grefei cu marginile defectului.

Peste 3-8 ani, în regiunea plastiei, la 12 (80%) copii s-a observat denivelarea pe toată suprafața grefei, ceea ce indică predominarea proceselor de resorbție. În consecință, odată cu desfășurarea procesului pe întreg perimetrul, grefa pierde în întregime contactul cu oasele recipientului și începe să pulseze și/sau să proemineze.

La 1 copil, s-a constatat mobilitatea alogrefei formalinizate, fapt care denotă rejecția completă a grefei.

În figura 1 este prezentată radiografia și CT a encefalului după cranioplastie cu alogrefă formalinizată, observându-se o reducere difuză, la un divers grad de manifestare a densității radiologice a alogrefei formalinizate.

După folosirea implanturilor de protacril, la 23 (76,7%) de copii s-a constatat prezența exsudatului, în medie, în volum de 45 ml. Exudatul avea nuanță gălbuie, consistență filantă, conținând un număr mare de leucocite. Volumul maxim al exsudatului se constata în a 5-6-a zi postoperatorie. Febra care a depășit 38°C s-a constatat la 14 (46,6%) copii, menținându-se de la 1 la 4 zile postoperatorii.

La 1 (3,3%) copil s-au constatat reacții encefalite pronunțate cu paroxisme convulsive. Operații iterative s-au efectuat la 3 (10%) copii din cauza deplasării implanturilor sau reacției exsudative exuberante.

Studiul în catamneză de la 1 la 8 ani, la 15 copii cu implant de protacril, a relevat faptul că la 4 (26,6%) copii după cranioplastie, s-a constatat prin palpate denivelarea suprafeței implantului sau excrescență sub formă de burelet pe marginile lui, la nivel de contact al implantului cu marginile defectului. La 6 (40%) copii, mai mari de 3-5 ani, cu un bun efect cosmetic imediat după operație, odată cu creșterea craniului, a fost constatată incongruența curburii implantului și craniului, cu formarea unui defect cosmetic.

Într-un caz, s-a semnalat mobilitatea implantului de protacril față de marginea defectului și în 2 cazuri – deplasarea lui definitivă. Din cauza deplasării implanturilor, la 3 copii s-a recurs la reexplorarea regiunii cranioplastiei cu refixarea implanturilor.

În figura 2 este prezentat prin craniografie și CT, un defect osos al craniului, ceea ce denotă absența proceselor de osteogeneză în zona plastiei cu protacril. Marginile defectului în aceste situații sunt circumvalate și îngroșate.

Este de remarcat faptul, că în lotul de studiu nu s-au constatat fenomene de encefalită, reacții alergice și alte reacții specifice, nici reacții de rejecție a grefei.

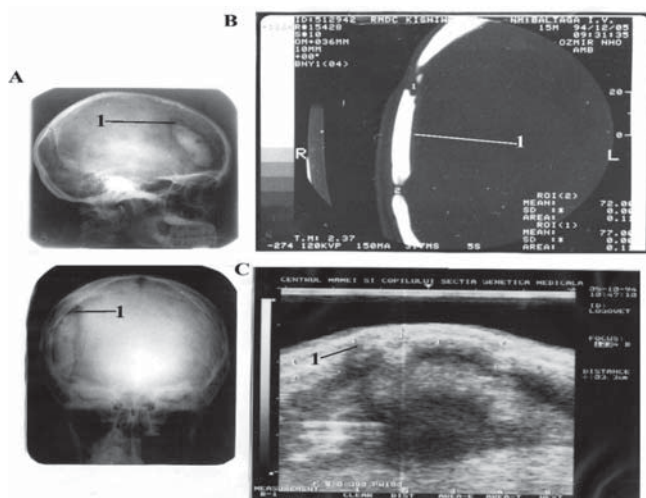


Fig. 1. Starea alogrefelor formalinizate la copii după 3-8 ani de la operație:

A – radiografia craniului; B – tomografia computerizată a craniului în regiunea plastiei; C – neurocistografia craniului în regiunea plastiei; I – alogrefă formalinizată.



Fig. 2. Imaginea craniografică și tomografia computerizată a defectului craniului după cranioplastie cu protacril:

A – craniografie; B – imagine tomografie computerizată; I – zona de cranioplastie.

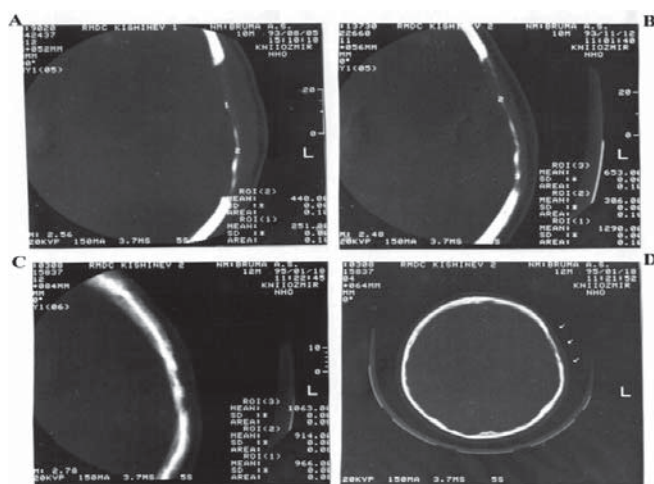
Fenomene de recrudescență a simptomaticii neurologice anterioare, agravare sau instalare primară a paroxismelor epileptice nu s-au constatat. Din contra, s-a observat reducerea frecvenței acestora cu o evoluție mai benignă. După cranioplastie, copiii au devenit independenți de modificările ortostatice sau mai puțin sensibili la oscilațiile presiunii atmosferice.

Criteriile morfofuncționale de estimare a cranioplastiei includeau următorii indicatori: formarea unui regenerat osos calitativ, propriu regiunii plastiei; efectul calitativ cosmetic, protector și etanșeitatea grefonului.

Prin palpare, după operație, la toți copiii, s-a constatat un efect cosmetic satisfăcător; suprafață netedă a grefonului, rezistență bună pe marginile defectului osos, respectarea curburii craniene în regiunea de interes. Zona de cranioplastie era indoloră, pielea de de-asupra ei – netedă și destul de mobilă. Etanșeitatea craniului a fost asigurată de rigiditatea grefei lamelare și de formarea promptă a regeneratului osos propriu, îndeosebi datorită masei osteoinductive.

Procesul de formare a regeneratului osos propriu se estima prin investigații repetate: NEG, CT a encefalului, scintigrafia oaselor craniului, radiografia craniului.

În NEG și CT, țesutul osos nou se relevă sub formă de porțiuni cu densitate ecografică și radiografică sporită. Regeneratul osos începe să se formeze chiar în prima lună post-operatorie. Drept sursă de inițiere a formării regeneratului osos propriu servește OMF – Pa. Inițial, țesutul osos propriu are formă de insule mici, care treptat se extind, apoi confluază, îmbrăcând forma unei lamele fine. Treptat, grosimea lamelei osoase crește, iar densitatea ei radiologică și ecogra-

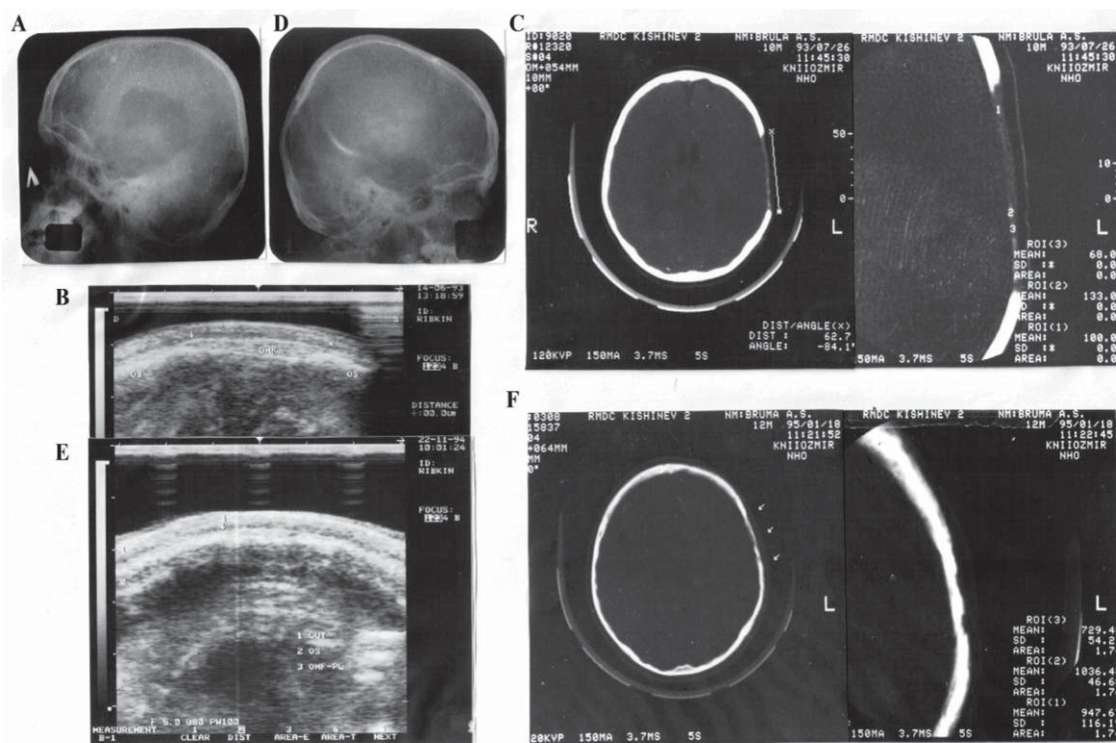


**Fig. 3. Dinamica modificărilor structurii și densității regeneratului osos în regiunea plastiei defectului cranian conform datelor tomografiei computerizate: A – insule de regenerat osos; B – regenerat osos de formă lamelară; C, D – îngroșarea regeneratului osos și sporirea densității lui până la densitatea țesutului osos indemn.**

fică sporește, fapt confirmat și la palparea țesutului osos. În baza histogramelor, în cadrul investigațiilor NEG și CT, s-a demonstrat că în a 9-12-a lună, densitatea țesutului osos nou este comparabilă cu cea a osului propriu subiacent (fig. 3).

În figura 3, constatăm sporirea treptată a grosimii și densității regeneratului osos propriu, format la nivelul aplicării OMF – Pa în regiunea cranioplastiei.

Grefa osoasă își menține forma și dimensiunile, suprafața ei externă rămâne netedă, iar cea internă concrește organic și



**Fig. 4. Imaginea regiunii defectului cranian, după 1 – 2 luni (A, B, C) și peste 1 – 1,5 ani (D, E, F) de la cranioplastie cu materiale bioplastice OMF – Pa și OMF – Pl: A, D – radiografia craniului; B, E – neurocografia craniului; C, F – tomografia computerizată a craniului.**

jonctionează treptat cu regeneratul osos, format pe baza masei osteoinductive. Cu timpul, dispar deosebirile dintre densitatea grefei osoase și densitatea regeneratului osos, format pe baza de OMF – Pa. În final, structura materialelor biologice devine similară cu structura oaselor craniene proprii.

**Tabelul 1**

**Caracteristica comparată a metodelor de cranioplastie**

Criteria de estimare a operațiilor	I	II	III
Cranioplastia primară în traumatisme cranio-cerebrale (%)	30	0	0
Durata medie a modelării și fixării grefelor (min.)	19	34	46
Plastia „microdefectelor”	+	-	-
Defectul cosmetic (%)	4	13,3	16,6
Complicații infecțioase (%)	2	6,6	-
Exsudat (peste 10 ml) (%)	18	46	60
Hipertermie (38°C și peste) (%)	26	63,3	46,6
Reacții encefalitice (%)	-	6,6	3,3
Deplasare sau rejecție (N)	-	2	3
Operații iterative (N)	-	1	3
Osteogeneză	Activă	Pasivă	Pasivă
Resorbție parțială a grefei	1	6	-

Legendă: I – preparate osteoinductive; II – alogrefă osoasă formalinizată; III – implant de protacril; (%) – procentul copiilor cu această complicație; (N) – numărul de cazuri.

În figura 4, sunt prezentate datele CT, NEG și ale radiografiei regiunii defectului craniului, imediat după operație și peste 1-1,5 ani după cranioplastie, cu materiale bioplastice.

Caracteristica comparată a metodelor și rezultatelor de cranioplastie în lotul de fond și în lotul martor este prezentată în tabelul 1.

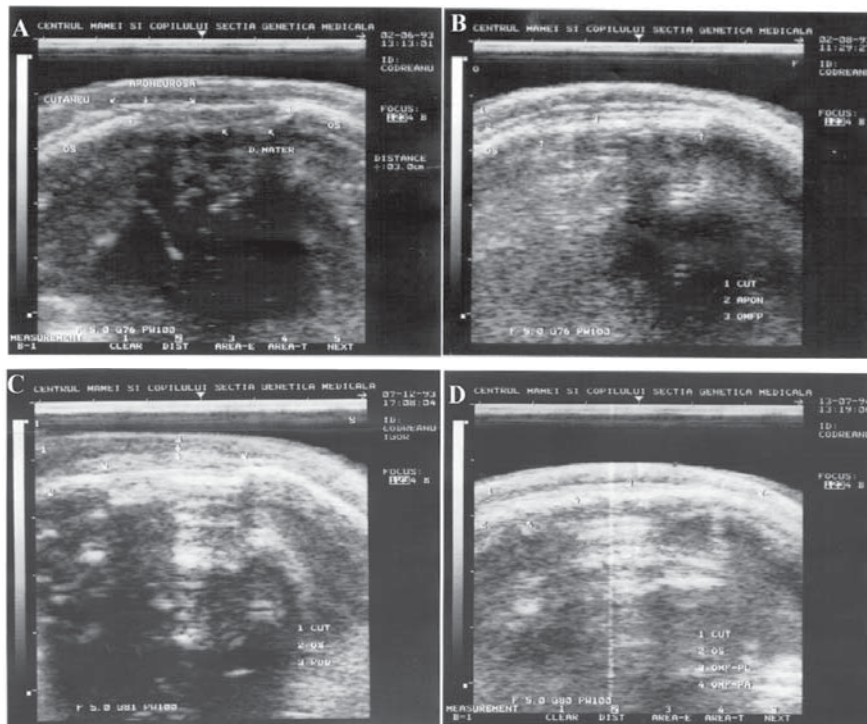
Prin urmare, metoda de cranioplastie combinată cu biomateriale osteoinductive deține vârful prin toți parametrii principali, comparativ cu cranioplastia cu implanturi de protacril și alogrefe formalinizate. Cranioplastia combinată cu OMF – Pl și OMF – Pa reprezintă cea mai puțin traumatizantă metodă de cranioplastie.

Preparatele OMF – Pl și OMF – Pa sunt compatibile între ele și cu organismul recipientului. Ele stimulează osteogeneza precoce și activă pe toată suprafața cranioplastiei.

**Rezultatele cranioplastiei cu preparate osteoinductive osoase osteomatrix forte, peste 20 de ani**

**Caz clinic.** Bolnavul V., 5 ani, fișa nr. 5459, perioada spitalizării: 08.05.1993-22.06.1993. Pacientul s-a internat cu diagnosticul de fractură imprimată a osului occipital din stânga. Operația planificată a fost efectuată pe data de 10.06.1993. Cranioplastie cu OMF – Pl.

Pacientul a fost examinat în decurs de un an clinic și prin neuroecografie craniană. Clinic, s-a observat un efect cosmetic satisfăcător, care nu a suferit deformație în timp, pacientul nu a prezentat complicații neurologice sau de altă genă. Prin palpate, s-a constatat că rigiditatea grefei a devenit identică cu cea a oaselor circumiacente ale calotei craniene. Prin neuroecografie craniană, a fost posibilă demon-



**Fig. 5. Neuroecografia craniană: A – defectul înainte de operație; B – zona defectului peste 2 luni de la cranioplastie; C – zona defectului peste 6 luni de la cranioplastie; D – zona defectului peste 12 luni de la cranioplastie.**

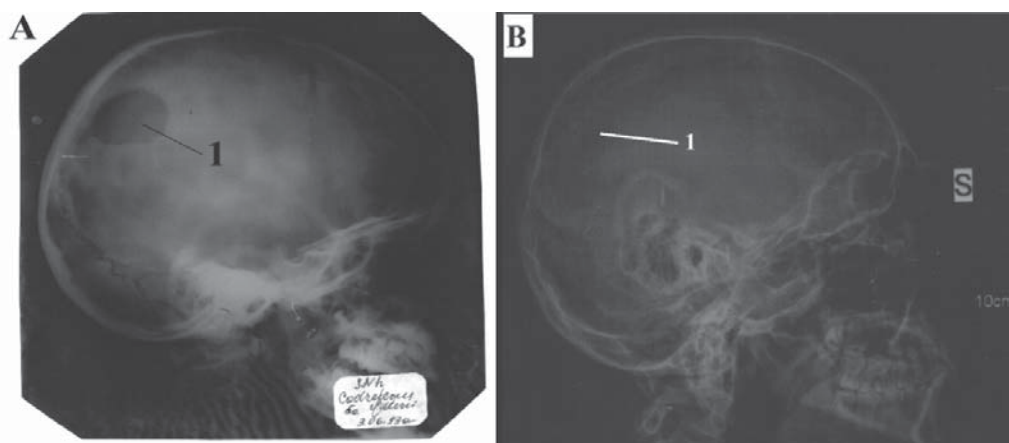


Fig. 6. Imaginea craniografică: A – înainte de cranioplastie; B – peste 20 de ani după cranioplastie, 1 – zona defectului cranian.

strarea creșterii densității regeneratului osos propriu, format la nivelul aplicării OMF – Pl în regiunea cranioplastiei.

În figura 5, este prezentată prin neuroecografie craniană evoluția densității regeneratului osos propriu, format la nivelul aplicării OMF – Pl în regiunea cranioplastiei.

Peste 20 de ani, s-a examinat pacientul clinic și prin radiografia craniului. Clinic, s-a constatat o conștiință clară, comportament adecvat, pacientul nu prezintă acuze de convulsii, pareze, cefalee sau alte complicații neurologice, susținând că nu a avut accese epileptice niciodată. În zona defectului, palpator, s-a constatat că rigiditatea grefei este identică cu cea a oaselor circumiacente ale calotei craniene. Cosmetic, s-a constatat un efect bun, practic nu diferă de oasele proprii ale calotei craniene. Rezultatul radiografiei craniene este unul foarte bun, se observă integritatea oaselor bolții craniene, iar zona defectului nici nu se remarcă.

În figura 6, se prezintă imaginea craniografică comparativă a defectului cranian înainte de operație și peste 20 de ani de la cranioplastie.

### Concluzii

Cranioplastia cu biomateriale osteoinductive reprezintă o metodă mai eficientă în închiderea defectului cranian la pacienții, care au suportat traumatism cranio-cerebral, acest lucru fiind observat prin investigarea neuroecografică, prin tomografie computerizată și radiografie craniană.

Materialele pentru cranioplastie elaborate posedă proprietăți osteoinductive (OMF-Pa) și proprietăți reconstructive plastice (OMF-Pl). Datorită proprietăților plastice ale preparatelor OMF-Pa și OMF-Pl, s-a redus numărul complicațiilor postoperatorii, rezistența înaltă la infecții, permițând utilizarea acestora și în operațiile de urgență.

Rezultatele obținute peste 20 de ani sunt informative la efectuarea examenului clinic, prin care se observă o duritate identică, atât pe osul propriu al pacientului, precum și pe lo-

cul defectului, complicații de durată nefiind atestate. Obiectiv, se atestă un efect cosmetic foarte bun. La examinarea craniografică, limitele defectului nu sunt vizibile.

Prin urmare, închiderea defectului osos cu biomateriale osteoinductive, reprezintă o metodă eficientă de plastie, având rezultate tardive convingătoare.

### Bibliografie

1. Bajurea Ala. Cranioplastie combinată cu biomateriale osteoinductive la copii (studiu clinic experimental) : teza de doctor în științe med. Chișinău, 1995.
2. Barth A. Histologische Untersuchungen uber Knochen-implantationen. *Beitr. Path Anat Allg Pathol*. 1895;17:65-142.
3. Courville CB. Cranioplasty in prehistoric times. *Bull Los Angel Neuro Sor*. 1959;24:1-8.
4. Durand JL, Renier D, Marchac D. The history of cranioplasty. *Ann Chir Plast Esthet*. 1997;42:75-83.
5. Konig F. Der knocherne Ersatzgroscher Schadeldefekte. *Zbl Chir*. 1890;17:443-447.
6. Laffitt H. Cranioplastie par autogreffé osteoperiostée a „deux lames”. *J Chir*. 1961;82(4):435-443.
7. Muller AG. A case of bone grafting with decalcified bone chips. *Remarks. Lancet*. 1890;2:618.
8. Nacu V. Osteoinducția. În: Zilele Universității de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” : materialele conferinței științifice a colaboratorilor și studenților, 13-14 oct. 1999;22.
9. Nacu V. Problemele utilizării preparatelor bioplastice în insuficiența osteogenă. În: Bioetică, Filosofie, Medicină practică. Chișinău, 2000;221-223.
10. Topor B. Osteomatrix forte osteoinduction tissue preparat. In: V Congress of Bulgarian orthopaedics and traumatologies with International participations. Smolian, 1989;10.
11. Topor B. Stimulation of posttraumatic regeneration of bone tissue. Egypt International Congress of Orthopaedics and Traumatologie. Alexandria, 1989;52.
12. Topor B. The potential of bone bonefotransplantats towards growth of indication of osteogenesis after conservation. In: The 33rd World Congress of Surgery. Toronto, Canada, 1989;201.
13. Topor B, Bețșor V, Nacu V. Stimularea osteogenezei în fracturi neconsolidate la șobolani. Primul congres European de utilizare a Factorilor de Creștere și a Citochininelor în Ortopedie-Traumatologie. Cluj-Napoca, 1998;14.