

## ARTICOLE ORIGINALE

# ASPECTE DE REGENERARE, CONSOLIDARE ȘI RESTRUCTURARE A ALOGREFELOR OSOASE, IMPLANTATE ÎN DEFECTE RESTANTE POSTTUMORALE ALE APARATULUI LOCOMOTOR

## THE ASPECTS OF REGENERATION, CONSOLIDATION AND RESTRUCTURING OF THE BONE ALLOGRAFTINGS IMPLANTED IN THE POST-TUMOR RESIDUAL DEFECTS IN THE LOCOMOTORIUM

**Ion MARIN**

*Catedra Ortopedie, Traumatologie și Chirurgie de Campanie, USMF "N. Testemițanu"; Spitalul Clinic Traumatologie și Ortopedie Chișinău, Republica Moldova*

### Rezumat

În acest articol sunt prezentate rezultatele aloplastiei osoase a defectelor osteoarticulare apărute după înlăturarea tumorilor benigne și a formațiunilor pseudotumorale la 558 de pacienți, operați în clinică pe parcursul a peste 45 de ani. De asemenea sunt descrise complicațiile apărute postoperator și la distanță, variantele de restructurare a alogrefelor implantate la copii și adulți și argumentată eficiența folosirii alogrefelor formolate în calitate de material plastic în chirurgia reconstructivă la locomotor la pacienții cu patologie oncologică.

### Summary

The results of bone alloplasty of the osteoarticular defects appeared after ablation of the benign tumors and pseudotumoral formations at 558 patients operated in the clinic during more than 45 years are presented. The complications appearing after the operation and a long time after it are elucidated. The variants of restructuring of allograftings implanted at children and adults, efficiency of use of the formalinized allograftings as plastic material in the reconstructive surgery of the locomotorium of the patients suffering from oncologic pathology are described.

### Introducere

Există multe păreri și interpretări controversate în ceea ce privește regenerarea, consolidarea și restructurarea alogrefelor osoase implantate în defecte osteoarticulare restante, apărute după înlăturarea tumorilor benigne și a formațiunilor pseudotumorale la locomotor [6, 17, 19]. Explicația este următoarea: durata de supraveghere și investigare a pacienților în perioada postoperatorie și la distanță, conform datelor multor autori, nu este identică. De asemenea, diferă criteriile de evaluare a rezultatelor evoluției alogrefelor în intervale de timp diferite. Nu totdeauna se pune un accent determinativ pe arhitectonica structurală a osului utilizat (cortical, spongios, mixt), pe metoda de conservare a alogrefelor (congelare, iradiere, liofilizare, în soluții antiseptice etc.), pe tehnologia confecționării acestor implanturi (mineralizate, demineralizate, compozite etc.). Nu există un algoritm unic de apreciere a indicilor respectivi în diferite situații concrete, care să cuprindă vârsta pacientului, structura tumorii, volumul de rezecție la înlăturarea focarului patologic, tipul și dimensiunile grefei colectate, metoda de conservare, locul implantării, procedeul de fixare a grefei pe osul recipient; agenda aplicării efortului fizic pe parcursul recuperării, evoluția de restructurare a alooosului implantat,

prezența sau lipsa afecțiunilor concomitente, starea grefelor care dau diverse complicații postoperatorii și la distanță (supurație, recidiva tumorii etc.).

Prin urmare, continuarea studiilor științifico-practice în această direcție rămâne actuală: o deosebită importanță prezintă aici experiența acumulată în clinici specializate și publicată în reviste prestigioase. Folosind în clinică aloplastia osoasă timp de peste 45 de ani și studiind pe parcurs rezultatele tratamentului la pacienții operați pe fundal de tumori benigne și procese limitrofe, prezentăm unele dovezi și sugestii, reieșind din experiența noastră personală, care include folosirea pe larg a grefelor conservate în soluție de 0,5% formaldehidă – metodă necostisitoare, eficace, accesibilă, lipsită de însușiri și particularități dăunătoare asupra organismului uman.

### Material și metode

Experiența noastră (1960-2007) cuprinde 558 de pacienți, defectele restante la care în 450 de cazuri au fost substituite cu alogrefe formalizate, iar în 108 – cu grefe conservate prin alte metode. Contingența pacienților incluși în studiu este următoarea: de gen masculin – 332, de gen feminin – 226; 52,8% aveau vârsta până la 16 ani, 45,2% între 16-50 ani și 2,0% erau trecuți

de 50 ani. La 79,9% din pacienți au fost afectate humerusul, femurul și tibia, și numai la 20,1% focarul patologic s-a dezvoltat în alte oase ale scheletului. Până la internare în clinică, 225 de bolnavi au suportat fracturi patologice. Structura morfologică a tumorilor înlăturate în toate cazurile a fost verificată histologic, fiind determinate următoarele forme nozologice: condromul – la 53 pacienți, osteocondromul – la 3, condroblastomul – la 8, fibromul condromixoid – la 18, osteomul osteoid – la 7, osteoclastomul – la 105, fibromul desmoplastic – la 1, hemangiomul – la 3, adamantinomul – la 1, neurilemomul – la 1, chistul solitar osos – la 164, chistul anevrismal osos – la 12, discondroplazia – la 4, osteodisplazia fibroasă – la 140, fibromul neosteogen – la 33, granulomul eozinofil – la 4.

După înlăturarea focarului patologic defectele restante marginale și parietale intracavitare (n=503) sau segmentare (n=33), de regulă, au fost substituite cu alogrefe osoase corticale scindate. Defectele extremităților articulare (n=22) au fost înlocuite cu alogrefe similare, în majoritatea cazurilor fiind unite cu osul recipient telescopic și cu aloștift cortical osos (confecționat din creasta tibiană) introdus centromedular.

Destinația acestui știft, pe lângă modul de fixare, asigură substituirea cavității canalului centromedular, eliberat din timp de măduva osoasă, măsură ce previne ulterior acumularea de lichid tisular în acest spațiu. De fapt este un principiu original în profilaxia dezvoltării procesului purulent tardiv. În timpul fixării telescopice, la introducerea forțată a extremității distale, conic creionate, a alogrefei în canalul centromedular al osului recipient, în ultimul poate apărea o fractură sub formă de fisură. Pentru stabilizare în acest caz se aplică cerclaj metalic. Această fisură are și aspect pozitiv, deoarece calusul de consolidare paralel implică în regenerat și alogrefa.

După operație și la distanță la 67 de pacienți s-au dezvoltat diferite complicații: periartrită – la 1, secernarea de scurtă durată a plăgii – la 16, proces supurativ în regiunea aloplastiei – la 12, necroza țesuturilor moi în plagă – la 1, fractura alogrefelor – la 5 (inclusiv a extremității articulare – la 1 din ei: alogrefa femurului proximal, consolidată cu osul recipient, la cădere, s-a fracturat la nivelul trohanterian; fragmentul proximal a grefei a fost înlăturat, iar defectul restant s-a endoprotezat monopolar (Fig. 1) – rezultat pozitiv); neconsolidarea grefei cu osul recipient – la 1, recidiva tumorii – la 31.

În 40 de cazuri, în legătură cu complicațiile apărute, s-au efectuat intervenții chirurgicale repetate, la ceilalți pacienți complicațiile au fost lichidate conservator. Rezultatele finale ale tratamentului la 95,2% din pacienți au fost apreciate ca pozitive, la 4,8% – nesatisfăcătoare (amputații, înlăturarea grefelor pe fond de complicații).

### Discuții și concluzii

Alogrefele corticale osoase scindate, implantate în defectele restante posttumorale se consolidează cu osul recipient prin procese cu însușiri de conductibilitate și inductibilitate, iar cu timpul se restructurează: la copii în 2-3 ani (după vârsta de 10 ani acest termen devine mai îndelungat), la maturi – până la 25 de ani și mai mult (cu excepția grefelor din oasele falangiene). Aloștiftul osos, introdus centromedular, în cazurile transplantării de extremități articulare, se consolidează cu pereții alotransplantului și ai osului recipient, însă restructurarea este cu mult mai lentă – până la 40 de ani. Fracturile care apar pe traiectul alogrefelor se consolidează datorită activității inductibile a țesuturilor adiacente. Consolidarea extremităților articulare cu osul recipient se petrece variat: dacă contactul dintre fragmente este bine impactat – predomină calusul intermediar primar, generat de osul recipient. Dacă între fragmente există o fisură de mici dimensiuni, mai întâi apare calusul periostal, care începe de pe osul recipient și se prelungește spre alogrefă sub formă de podișor, fixând ambele componente; paralel calusul intermediar completează spațiul fisural. Când la locul de contact dintr-o parte există o fisură, iar din partea opusă aceasta lipsește, se aplică ambele tipuri de consolidare (Fig. 2).

Restructurarea extremităților articulare alogene la adulți are loc foarte lent și preponderent numai în zona de contact cu osul recipient și pe suprafața de tangență cu țesuturile moi adiacente (în profunzime de câțiva milimetri), iar restul alogrefei rămâne incorporat în regeneratul osos sub formă de endoproteză biologică (Fig. 3), asigurând în majoritatea cazurilor rezultat funcțional și anatomic satisfăcător [12, 18]. Deși alogrefele scindate la maturi se restructurează timp îndelungat, aflându-se incorporate în regeneratul osos, ele pe deplin își confirmă menirea. Majoritatea pacienților operați, la care restructurarea grefelor se prelungește, se simt sănătoși, apti de muncă, se ocupă cu sportul, fac serviciul militar, întemeiază familii, activează în sfera de producere, în gospodărie etc.

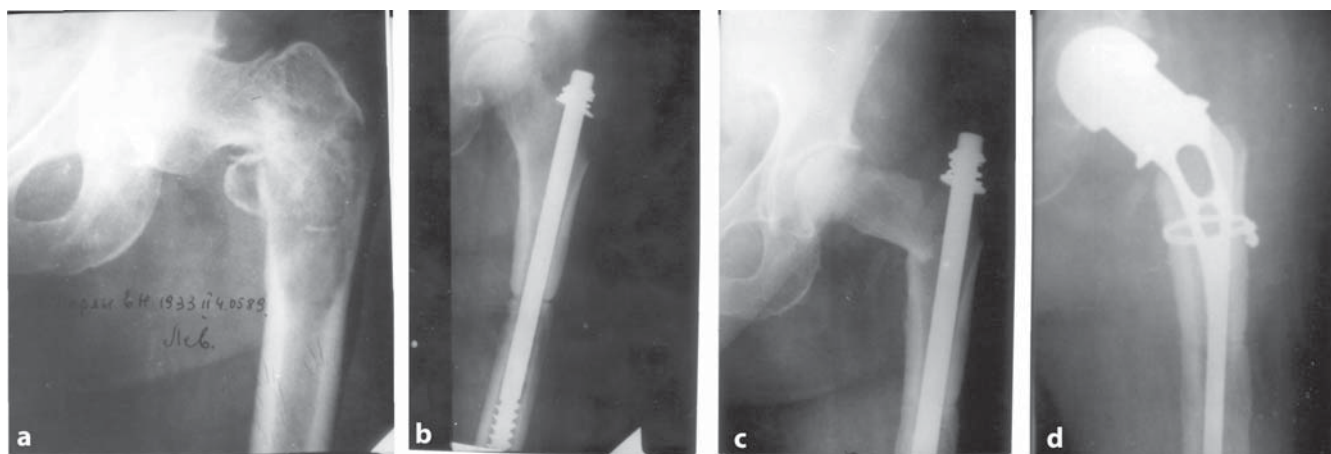


Figura 1. Pacienta N., 56 de ani. Hemangiom la metadiafiza proximală a femurului stâng

a) fractură patologică; b) după aloplastia defectului restant; c) după consolidarea grefei cu osul recipient și fractura transtrohanteriană; d) după endoprotezare și recuperare

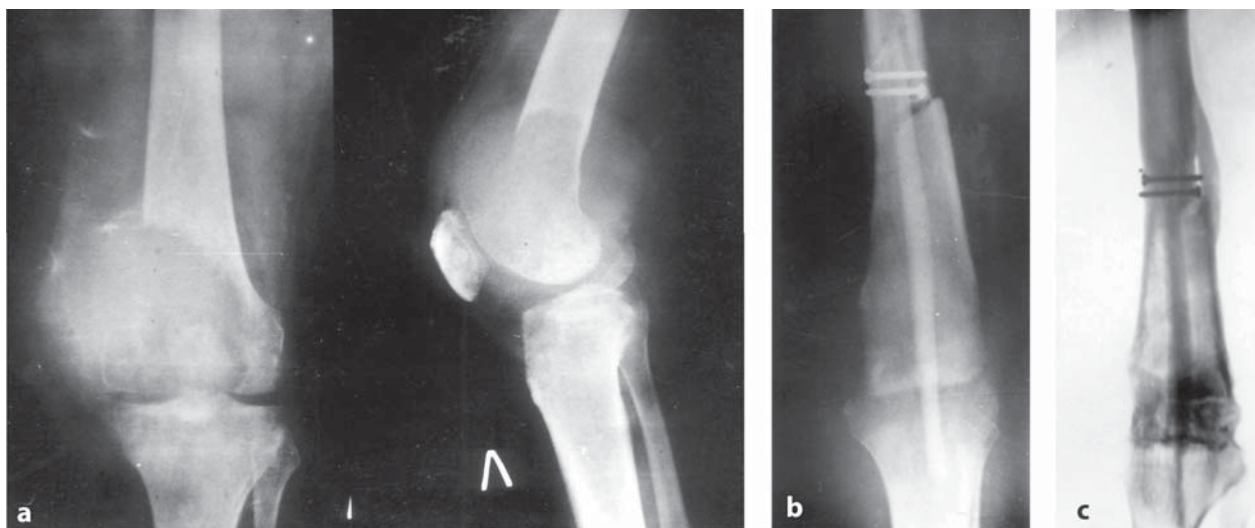


Figura 2. Pacienta C., 35 de ani

a) osteoclastom la epimetadiafiza distală a femurului stâng, radiograma; b) radiograma după aloplastia defectului restant cu alogrefă similară, artrodezată cu osul tibian; c) radiograma după consolidarea fragmentelor osoase și recuperare

În cazurile de complicații purulente sau de recidivă a tumorii, alogrefele sunt supuse procesului de destrucție. Reieșind din cercetările clinico-radiologice și morfologice efectuate în clinică, considerăm necesar de subliniat, că recidiva osteoclastomului benign se dezvoltă în extremitatea aloagenă după un stereotip analogic programului genetic inițial, repetând în grefă tabloul evoluției tumorii primare (Fig. 4). Aceasta prezintă specificul țesutului tumoral, genetic programat, de a distruge, inclusiv alogrefa osoasă (cu toate că-i lipsită de vascularizare și inervație). Mecanismul acestui fenomen de oncoagresivitate

poate servi drept model pentru noi investigații fundamentale în această direcție.

În tratamentul și recuperarea ortopedică a pacienților afectați de tumori benigne și procese limitrofe la oase are preponderență, conform datelor noastre, folosirea alogrefelor conservate în soluție 0,5% formaldehidă (pH 7,3-7,4), după metoda prof. Valentina Parfentiev (20). Teama de acțiuni negative asupra organismului pacienților a acestui conservant este neargumentată și complet subiectivă. Se știe doar că unele soluții infuzionale eficiente, folosite în

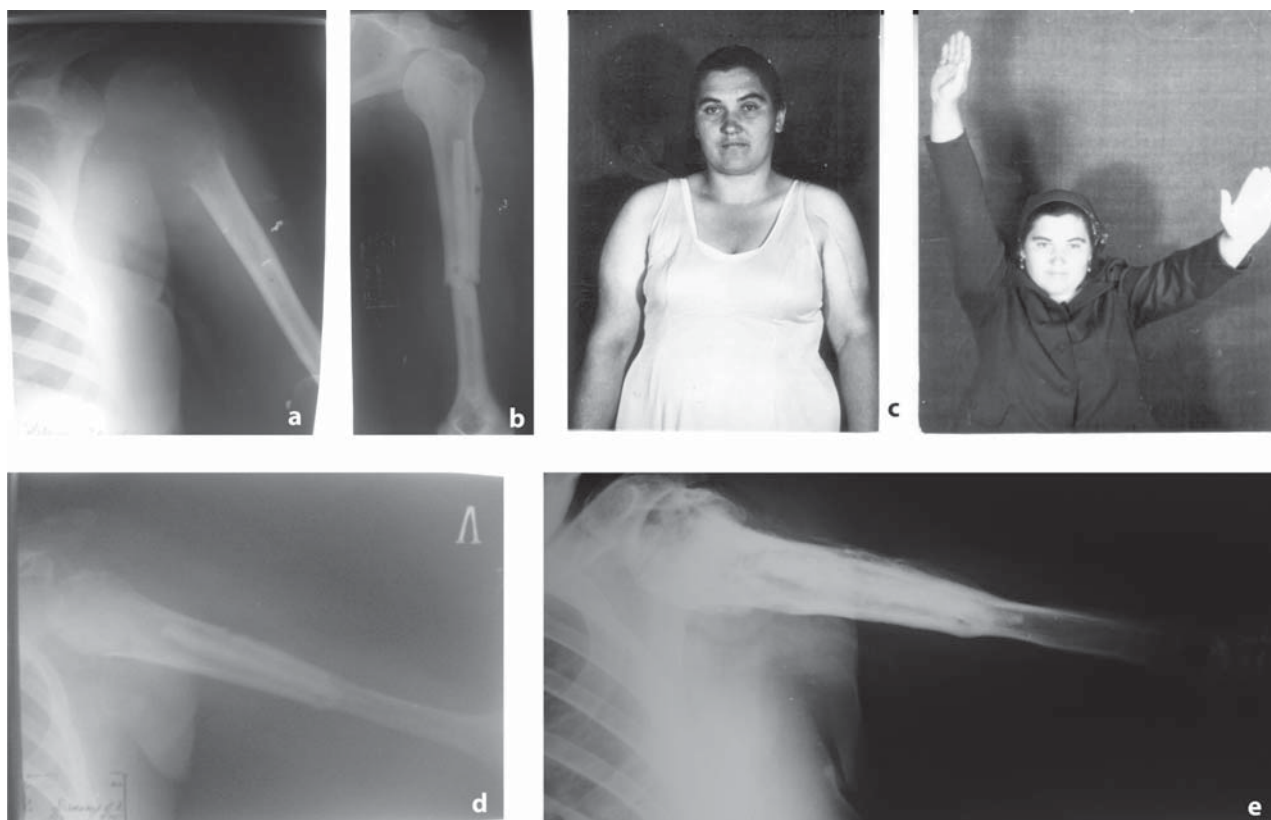


Figura 3. Pacienta D., 19 ani

a) osteoclastom la epimetadiafiza proximală a humerusului stâng; b) după aloplastia defectului restant cu alogrefă similară; c. foto pacientei după recuperare; d) peste 20 de ani după operație; e) peste 40 de ani de la operație



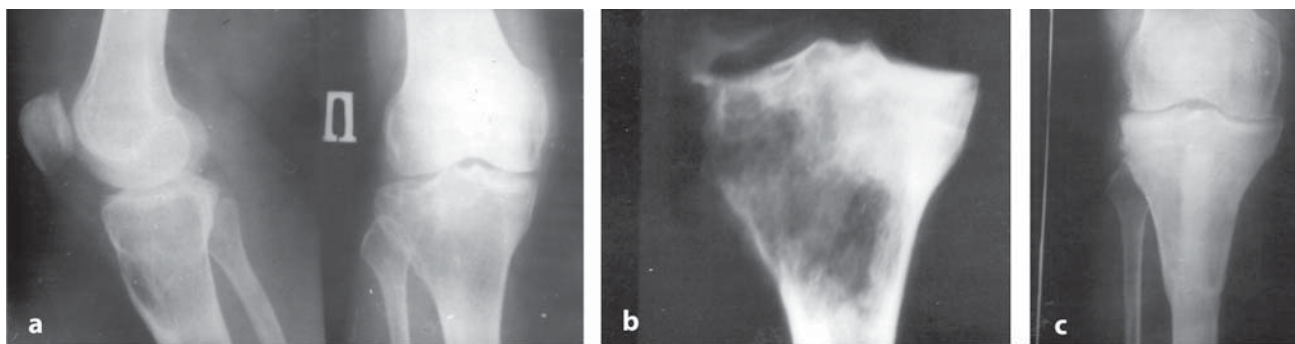
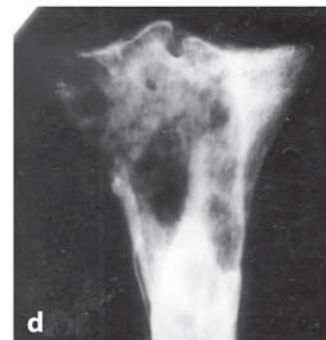


Figura 4. Pacienta U., 48 de ani

a) osteoclastom la epimetadiafiza proximală a tibiei drepte, radiograma); b) radiograma macropreparatului înlăturat; c) radiograma după aloplastia defectului restant cu alogrefă similară, consolidată cu osul recipient; d) radiograma alogrefei înlăturate pe fond de recidivă a tumorii



reanimatologie, sunt confecționate din acetilenă și formaldehidă.

În prezent posibilitățile de folosire a endoprotezelor articulare sunt nelimitate [2] și cu toate acestea, în clinicile prestigioase, paralel se folosește alotransplantarea de extremități articulare și chiar articulații întregi [1, 3, 16], nu numai în cazul tumorilor benigne, dar și celor maligne. Sunt transplantate chiar oase întregi [7, 15].

Pentru substituirea defectelor cavitate în prezent se folosesc diferite materiale costisitoare, care conțin ciment special, carbon, nanohidroxiapatite, matrice osoasă alogenă în asociere cu măduvă osoasă autogenă, grefe celulare compozite etc. [4, 5, 9, 10, 11, 14]; cât este de rațional, va arăta timpul. Însă, pentru substituirea defectelor osoase segmentare, aceste materiale nu satisfac exigențele moderne și nu concurează în această direcție cu grefele alogene tradiționale, care de mult timp au devenit clasice. Prin urmare, folosirea aloplastiei osoase în practica ortopediei recosnstructive a deschis posibilități largi pentru recuperarea multor bolnavi cu patologie oncoortopedică la

sistemul locomotor, contribuind în multe cazuri la menținerea extremităților afectate [8, 12, 13]. Aceasta se datorează, în primul rând, metodelor moderne de conservare și păstrare a țesuturilor alogene osteoarticulare, care în același timp duc considerabil la slăbirea activității antigene a alogrefoanelor osoase, reducând concomitent incompatibilitatea tisulară, sporind în același timp toleranța recipientului față de grefonul conservat, păstrându-se calitățile osteoplastice. În calitate de material plastic alogrefonul formalizat, utilizat în conformitate cu regulamentul în vigoare, are avantaje evidente și asigură un mare efect economic. În Republica Moldova Laboratorul de colectare, conservare și păstrare a țesuturilor osteoarticulare alogene funcționează din anul 1962. Sinecostul unei grefe formalizate, indiferent de dimensiuni, este de 5\$ USA, grefele fiind distribuite instituțiilor medicale specializate fără plată.

## Bibliografie

- BALSAMO, L. H., MALININ, T. I., TEMPLE, H. T. Distal tibial osteoarticular allografts. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2007; 459: P.92-95.
- BINI, S., JOHNSTON, J., MARTIN, D. Compliant prestress fixation in tumor prostheses. *Orthopedics*, 2000; 23(7): P. 707-712.
- KHARRAZI, F. D., BUSFIELD, B. T., KHORSHAD, D. S., HORNICEK, F. J., MANKIN, H. J. Osteoarticular and total elbow allografts reconstruction with severe bone loss. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 2008; 466: P. 205-209.
- LEWIS, V. O. What's new in musculoskeletal oncology. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2007; 89: P. 1399-1407.
- LIANG, X., JIANG, D., NI, W. Clinical observation on nano-hydroxyapatite and polyamide 66 composite in repairing bone defect due to benign bone tumor. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 2007; 21 (8): P. 785-788.
- MANKIN, H. J., GEBHARDT, M. C., JENNINGS, L. C., SPRINGFIELD, D. S., TOMFORD, W. W. Long-term results of allograft replacement in management of bone tumors. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 1996; 324: P. 86-97.
- MANKIN, H. J., HORNICEK, J., HARRIS, M. Total femur replacement procedures in tumor treatment. *Clin. Orthoped. Relat. Res.*, 2005; 438: P. 60-64.
- MUSCOLO, D. L., AYEZZA, M. A., APONTE-TIANO, L. A., ABALO, E., FARFALLI, G. Unicondylar osteoarticular allografts of the knee. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2002; 84: P. 206-217.
- ROUGRAFF, B. T., KLING, T. J. Treatment of active unicameral bone cysts with percutaneous injection of demineralized bone marrow. *J. Bone Joint Surg. Am.*, 2002; 84: P. 921-929.
- ДЕЕВ, Р. В., ИСАЕВ, А. А., КОЧИШ, А. Ю., ТИХИЛОВ, Р. М. Пути развития клеточных технологий в костной хирургии. *Травматология и Ортопедия России*, 2008; 47 (1): 65-74.
- ДУБОК, В. А., ПРОЦЕНКО, В. В., ШИНКАРУК, А. В., АТАМАНЕНКО, О. Н. Новые поколения биоактивных керамик. *Травматология, Ортопедия и Протезирование*, 2008; 3: 92-95.
- ВИНОГРАДОВА, Т. П., ЛАВРИЩЕВА, Г. И. Регенерация и пересадка костей. Москва «Медицина» 1974: 248 с.
- ВОЛКОВ, М. В. Болезни костей у детей. Москва «Медицина» 1985: 512 с.
- ГРЕБЕНКО, Ю. А. Возможности использования углеродных имплантатов в лечении опухолей длинных костей. *Ортопедия, Травматология и Протезирование*, 2008; 3: 92-95.
- ЗАЦЕПИН, С. Т. Костная патология взрослых. Москва «Медицина» 2001: 640 с.
- КОРЖ, А. А., ТАЛЫШИНСКИЙ, Р. Р. Гомопластика в лечении опухолей костей. Киев «Здоров'я» 1973: 168 с.
- ЛЕКИШВИЛИ, М. В., РОДИОНОВА, С. С., ИЛЬИНА, В. К., КАСЫМОВ, И. А., ЮРАСОВ, Ю. Б., СЕМЕНОВ, Л. А., ВАСИЛЬЕВ, М. Г. Основные свойства деминерализованных костных аллоимплантатов, изготавливаемых в тканевом банке ЦИТО. *Вестник травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова*, 2007; 3: с. 80-86.
- ЛУБЕГИНА, З. П. Костная гомопластика обширных дефектов. Труды I Всесоюзного съезда травматологов и ортопедов. Москва, 1965: с. 389-393.
- МАРИН, И. М. Хирургическое лечение доброкачественных опухолей костей. Кишинев «Штиинца» 1981: 192 с.
- ПАРФОНТЬЕВА, В., РОЗВАДОВСКИЙ, В., ДМИТРИЕНКО, В. Консервация гомологичных костных аллотрансплантатов. Кишинев «Карта Молдовеняскэ» 1969: 115 с.