

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “IULIU HAȚIEGANU”

CLUJ NAPOCA

FACULTATEA DE MEDICINĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

- REZUMAT -

**STUDIU CLINIC ȘI EXPERIMENTAL PRIVIND OSTEointegrarea
ENDOPROTEZELOR NECIMENTATE DE ȘOLD**

Conducător Științific

Dan Lucaciu

Doctorand

Adrian Todor

CLUJ NAPOCA

2011

CUPRINS

| | |
|---|----|
| INTRODUCERE | 13 |
| STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII | |
| 1. Artroplastia necimentată de șold și osteointegrarea endoprotezelor | 19 |
| 1.1. Introducere | 19 |
| 1.2. Factori ce influențează osteointegrarea endoprotezelor necimentate | 22 |
| 1.3. Evaluarea rezultatelor după artroplastia totală de șold | 29 |
| 1.3.1. Evaluarea clinică | 29 |
| 1.3.2. Evaluarea radiologică | 30 |
| 1.3.3. Radiostereometria | 32 |
| 1.3.4. Osteodensitometria cu raze X duble | 32 |
| 2. Biomateriale destinate confecționării implanturilor necimentate | 33 |
| 2.1. Oțelul inoxidabil | 33 |
| 2.2. Aliajele Cobalt-Crom | 33 |
| 2.3. Titanul și aliajele pe bază titan | 34 |
| 2.4. Cerințele unui biomaterial | 35 |
| 2.4.1. Proprietăți mecanice | 35 |
| 2.4.2. Biocompatibilitatea | 35 |
| 2.4.3. Rezistența la coroziune și uzură | 36 |
| 2.5. Posibilități de îmbunătățire a proprietăților implanturilor prin tratamente de suprafață | 36 |
| CONTRIBUȚIA PERSONALĂ | |
| 1. Ipoteza de lucru | 41 |
| 2. Studiul 1 - Remodelarea osoasă femurală periprotetică după artroplastia necimentată de șold cu două tipuri de endoproteze | 43 |
| 2.1. Introducere | 43 |

| | |
|---|-----|
| 2.2. Material și metodă | 44 |
| 2.3. Rezultate | 50 |
| 2.4. Discuții | 58 |
| 2.5. Concluzii | 60 |
| 3. Studiul 2 - Îmbunătățirea proprietăților de suprafață ale implanturilor de titan prin tratamente termice și chimice | 63 |
| 3.1. Introducere | 63 |
| 3.2. Material și metodă | 63 |
| 3.2.1. Tratamentul termochimic în mediu alcalin | 65 |
| 3.2.2. Tratamentul termochimic în mediu acid | 65 |
| 3.3. Rezultate | 66 |
| 3.4. Discuții | 70 |
| 3.5. Concluzii | 71 |
| 4. Studiul 3 - Testarea biocompatibilității unor implanturi de titan tratate în mediu alcalin și acid | 73 |
| 4.1. Introducere | 73 |
| 4.2. Material și metodă | 74 |
| 4.3. Rezultate | 75 |
| 4.4. Discuții | 81 |
| 4.5. Concluzii | 82 |
| 5. Studiul 4 - Stimularea osteointegrării implanturilor de titan prin tratament termo-chimic de suprafață | 83 |
| 5.1. Introducere | 83 |
| 5.2. Material și metodă | 84 |
| 5.3. Rezultate | 90 |
| 5.4. Discuții | 105 |
| 5.5. Concluzii | 106 |
| 6. Concluzii generale | 107 |
| REFERINȚE | 109 |

Cuvinte cheie: Artroplastia necimentată de șold, osteointegrare, stress shielding, densitate minerală osoasă

Introducere

Artroplastia endoprotetică a șoldului are scopul de a reda mobilitatea și a elimina durerea pacienților cu afecțiuni degenerative sau traumatice la acest nivel. Estimările arată ca până în anul 2030 numărul artroplastiilor de șold și genunchi efectuate pe an se va dubla ca rezultat al îmbătrânirii populației și a dorinței progresive de creștere a calității vieții. Dezvoltarea artroplastiei necimentate de șold a dus la apariția unui număr mare de tipuri de implanturi disponibile chirurgului ortoped. Fixarea necimentată femurală este, în general, asociată cu rezultate excelente pe termen mediu și lung. Totuși, nici un design de endoproteză nu este lipsit de neajunsuri reflectate prin apariția crurodiniei sau stress-shieldingului.

Lucrarea de față își propune studierea unor factori ce influențează rezultatul artroplastiei necimentate de șold, cu precădere a fenomenelor de remodelare osoasă femurală periprotetică precum și a osteointegrării implanturilor necimentate, fenomene cu o importanță crucială în supraviețuirea în timp a endoprotezei, de fapt a neo articulației formată din sistemul compozit os-implant.

Stadiul actual al cunoșterii conține două capitole principale ce prezintă datele actuale cu privire la factorii ce influențează osteointegrarea endoprotezelor necimentate de șold, metodele de evaluare a rezultatelor artroplastiei precum și date despre principalele biomateriale utilizate la confecționarea endoprotezelor.

Contribuția personală este structurată pe baza a patru studii, unul clinic și trei experimentale.

Studiul 1, intitulat “Remodelarea osoasă femurală periprotetică după artroplastia necimentată de șold cu două tipuri de endoproteze” s-a efectuat prospectiv la pacienți cu artroplastie totală necimentată de șold cu două tipuri de endoproteze utilizate în clinica noastră pentru a evidenția diferențele clinice evaluate cu ajutorul scorului Harris, a incidenței crurodiniei, precum și diferențele privind evoluția densității minerale osoase la 1 an de la implantare, evaluată cu ajutorul osteodensitometriei DXA.

Principalele concluzii obținute în urma acestui studiu sunt următoarele:

Endoprotezele necimentate folosite în studiul nostru duc la rezultate excelente clinico-radiologice dovedind o osteointegrare eficientă.

Până la 1 an de la intervenția chirurgicală nici unul dintre tipurile de endoproteze nu produce modificări radiologice caracteristice stress shieldingului extensiv.

Prezența ambelor tipuri de implanturi la nivel femural produce o remodelare osoasă adaptativă, caracterizată de scăderea DMO, dovedită osteodensitometric.

Designul endoprotezei este unul dintre cei mai importanți factori în determinarea gradului de remodelare osoasă, putând fi observate diferențe semnificative în tiparul scăderii DMO în funcție de implantul folosit.

Extinderea suprafeței poroase, destinate osteointegrării influențează gradul de remodelare osoasă, dar ipoteza conform căreia stemurile cu porozitate în treimea proximală protejează și limitează fenomenul de stress shielding nu este universal valabilă.

Studiul 2 a vizat evaluarea modificărilor obținute în structura suprafeței unor implanturi de titan supuse la două tipuri de tratamente termo-chimice cu scopul de a obține proprietăți favorabile osteointegrării.

Probele au fost obținute prin sinterizarea pulberilor de titan. După aplicarea tratamentelor de suprafață termo-chimice, în mediu alcalin și, respectiv, în mediu acid, suprafața implanturilor a fost evaluată cu ajutorul microscopiei electronice (SEM) pentru a evidenția modificările structurale și cu ajutorul spectroscopiei cu sondă EDX pentru evaluarea modificărilor chimice.

Rezultatele obținute de noi demonstrează că tratamentele termochimice în mediu alcalin și acid a implanturilor de titan modifică suprafața acestora atât din punct de vedere morfologic cât și al compoziției chimice. Modificarea topografiei suprafeței este mai pronunțată în cazul tratamentului în mediu alcalin prin accentuarea rugozităților cu o amplitudine mai mare decât în cazul tratamentului în mediu acid. Din punct de vedere chimic pe suprafața implanturilor tratate, atât în mediu alcalin cât și acid, se formează un strat oxidic cu rol protector, anticoroziv. Pe lângă stratul oxidic, în cazul tratamentului în mediu alcalin, s-a observat pe suprafața probelor prezența titaților de sodiu cu posibil rol benefic în osteointegrare.

Studiul 3 a urmărit testarea biocompatibilității implanturilor la care s-au aplicat tratamentele termo-chimice respective prin comparație cu un lot de titan netratat, cu caracteristici bine cunoscute și biocompatibilitate excelentă. Pentru evaluare s-a folosit metoda conform normei ISO 100993 pentru testarea dispozitivelor medicale, partea a VI-a, prin aprecierea efectului local. Studiul a fost aprobat de Comisia de Etică a Universității de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca.

Evaluarea s-a efectuat prin implantarea materialelor în țesutul subcutanat și intramuscular la 12 șobolani adulți rasa Wistar, fiecare tip de probă fiind implantată la câte 4 șobolani.

Rezultatele testelor de biocompatibilitate au relevat faptul că, pe lângă calitățile de material bioinert și biocompatibil, titanul sinterizat realizează o interfață fermă cu țesutul adiacent care tinde să-l încorporeze, iar tratamentul în mediu acid și alcalin nu are un efect vizibil, pozitiv sau negativ asupra biocompatibilității evaluate macro și microscopic la trei săptămâni.

Studiul 4 a testat osteointegrarea unor implanturi de titan poros cu tratamente termo-chimice de suprafață pentru a evalua eficacitatea acestora prin implantare la un model experimental animal. În cadrul studiului am utilizat 18 implanturi de titan obținute prin sinterizare, conform tehnicii descrise în studiul 2, și care le-am implantat intraosos la 9 oi, femele cu vârste cuprinse între 9 și 12 luni. Acestea au fost împărțite în 3 loturi, astfel:

- Primul lot (lotul martor - 3 indivizi) - la care li s-au introdus câte un implant de titan sinterizat fără tratament de suprafață în condilul femural lateral și câte unul în platoul tibial extern.
- Lotul al II-lea (3 indivizi) - la care li s-au introdus câte un implant de titan sinterizat cu tratament de suprafață în mediu acid în condilul femural lateral și câte unul în platoul tibial extern.
- Lotul al III-lea (3 indivizi) - la care li s-au introdus câte un implant de titan sinterizat cu tratament de suprafață în mediu alcalin în condilul femural lateral și câte unul în platoul tibial extern.

După 6 săptămâni toate oile au fost eutanasiate cu sulfat de magneziu 20% intravenos, iar membrele posterioare conținând implanturile au fost recoltate. Pentru evaluarea

rezultatelor, a osteointegrării implanturilor am efectuat două tipuri de examinări. Probele implantate la nivelul condililor femurali au fost supuse examenului histologic, iar cele de la nivelul platourilor tibiale au fost supuse încercărilor mecanice. Preparatele histopatologice au fost efectuate la disciplina de Anatomie Patologică a Facultății de Medicină Veterinară, USAMV Cluj-Napoca. Testele de extragere a implanturilor de titan din țesutul osos au fost realizate cu ajutorul unei mașini universale pentru încercări mecanice Zwick/Roell Z005, în cadrul catedrei de Știința și Tehnologia Materialelor a Universității Tehnice Cluj Napoca.

Implanturile tratate termo-chimic în mediu alcalin au demonstrat cea mai bună osteointegrare dintre cele trei loturi luate în studiu, microscopic fiind puse în evidență proliferări osteoblastice cu sinteză crescută de osteoid și zone de metaplazie progresivă cartilaginoasă și osoasă cu lame de osteoid parțial mineralizate și cu trabecule largi interlamelare. De asemenea, în cadrul testelor mecanice de extragere probele tratate în mediu alcalin au avut cel mai bun comportament.

Concluziile generale

1. În cadrul artroplastiei totale necimentate de șold, designul endoprotezei este unul dintre cei mai importanți factori în determinarea gradului de remodelare osoasă, putând fi observate diferențe semnificative în tiparul scăderii densității minerale osoase în funcție de implantul folosit.
2. Extinderea și caracterul suprafeței poroase, destinate osteointegrării influențează gradul de remodelare osoasă, dar ipoteza conform căreia stemurile cu porozitate în treimea proximală limitează fenomenul de stress shielding nu este universal valabilă, fapt infirmat în studiul nostru.
3. Tratamentele termochimice în mediu alcalin și acid a implanturilor de titan modifică suprafața acestora atât din punct de vedere morfologic cât și al compoziției chimice.
4. Titanul sinterizat realizează o interfață fermă cu țesutul adiacent care tinde să-l încorporeze, iar tratamentul în mediu acid și alcalin nu are un efect vizibil, pozitiv sau negativ asupra biocompatibilității evaluate macro și microscopic la trei săptămâni de la implantare.
5. Implanturile de titan cu o porozitate medie de 80 μm, precum cele utilizate de noi, nu sunt favorabile creșterii țesutului osos, fapt dovedit prin proliferarea țesutului

conjunctiv fibros, cu toate acestea implanturile tratate termochimic stimulează proliferarea osteoblastică, a osteoidului precum și metaplazia cartilaginoasă și osoasă.

6. Dintre cele două tipuri de tratamente de suprafață studiate, cel în mediu alcalin determină cea mai bună osteointegrare. La 6 săptămâni de la implantarea endo-osoasă s-a obținut osteointegrarea implantului.
7. Testele mecanice de extragere au confirmat, de asemenea, buna osteointegrare a implanturilor tratate în mediu alcalin față de celelalte, fiind necesară o forță mai mare pentru a le desprinde de os.

CURRICULUM VITAE

Nume: **Adrian Todor**

Părinții: Virgil și Daniela

Locul și data nașterii: Cluj-Napoca, jud. Cluj, 25.03.1981

Domiciliu: Cluj-Napoca, str. Aviator Bădescu nr. 15, ap. 1

Stare civilă: căsătorit

FUNCȚIA:

Asistent Universitar – Disciplina Ortopedie – UMF Iuliu Hațieganu Cluj Napoca

EDUCAȚIE ȘI ISTORIC PROFESIONAL:

- 24-25 octombrie 2011: examen specialitate ortopedie-traumatologie, centrul universitar Cluj Napoca
- 1 octombrie 2011: asistent universitar disciplina ortopedie, UMF Iuliu Hațieganu
- 1 octombrie 2008: preparator catedra ortopedie, UMF Iuliu Hațieganu
- 1 noiembrie 2007 : doctorand în domeniul medicină,
- Noiembrie 2005: Concursul Național de intrare în Rezidențiat;

- 1999-2005 Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca , profilul medicină, specializarea medicină generală
- 1995-1999 Liceul Teoretic „Emil Racoviță” Cluj Napoca, profilul Informatică
- 1991-1995 Cls. V-VIII „Emil Racoviță” Cluj-Napoca

ACTIVITĂȚI POST-UNIVERSITARE:

- 19-21 octombrie 2011 – Al XIV-lea Congres Național SOROT, Timișoara
- 30 noiembrie – 04 decembrie 2010 – International knee surgery and arthroscopy advanced course, Timișoara
- 28-29 octombrie 2010 – Curs artroscopie genunchi și umăr, Arthrex Lab., Munchen, Germania
- 7-8 octombrie 2010 – Conferința Națională de Ortopedie și Traumatologie 2010, Brașov
- 31 mai-4 iunie 2010 – PRIME Course „Teaching and Learning, A course for medical educators.”, Cluj Napoca
- 07-08 aprilie – 2010 – Dynamic Stabilization Dynesys Zimmer Institute Surgical Skills Course, Viena, Austria
- 19-20 noiembrie 2009 – TKA Primary and Revision Instructional Course, București
- 21-24 octombrie 2009 – Al XIII-lea Congres Național SOROT, București
- 3-6 iunie 2009 – 10th EFORT Congres, Viena, Austria
- 08-11 octombrie 2008 – Conferința Națională de Ortopedie și Traumatologie 2008, Băile Felix
- 16-17 iunie 2008 – cursul intitulat „Tratamentul artroscopic al leziunilor genunchiului” organizat de Catedra Ortopedie și Traumatologie, UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca;
- 24-26 ianuarie 2008 – The 2008 EPOS-POSNA Instructional Course, Cluj-Napoca;
- 15-21 octombrie 2007 – al XII-lea Congres Național SOROT, Tg. Mureș
- 16-17 februarie 2007 – cursul intitulat „Tratamentul actual al fracturilor de col femural” organizat de Catedra de Ortopedie și Traumatologie a Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca;
- 25-27 octombrie 2006– Conferința Națională SOROT, Cluj-Napoca;
- 23-26 mai 2006 – cursul intitulat „Chirurgia artroscopică a genunchiului” organizat de Catedra de Ortopedie și Traumatologie a Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca;

- 06-24 februarie 2006 – cursul intitulat „Conduita actuală de tratament în traumatologia osteoarticulară” organizat de Catedra de Ortopedie și Traumatologie a Universității de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca;

ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ ȘI CERCETARE:

- Articole publicate în extenso:
- ISI
 - **A. Todor**, A. Pojar, C. Arghiuș, D. Lucaciu. *Early functional results after volar fixed-angle plating of distal radius fractures*. [CD-ROM] S. Vlad and R.V. Ciupa (Eds). Meditech 2011, IFMBE Proceedings 36:392-395;.
 - Dan Lucaciu, **Adrian Todor**, Grigore Baciut, Mihaela Baciut, Radu Campeanu, Ondine Lucaciu – *Regenerative Medicine Versus Conventional Auto/Allografts in Bone Reconstruction as an Option for Enhanced Quality of Life*, Proceedings ATEQUAL, 2010 Advanced Technologies for Enhancing Quality of Life, 58-63
- CNCSIS B+
 - **Adrian Todor**, Dan Lucaciu - *Are proximally coated better than fully coated cementless stems for total hip replacement? A DXA study*, Clujul Medical, 2010 Vol. 83 - nr. 4:700-3
 - **Adrian Todor**, Dan Lucaciu - *Biocompatibilitatea titanului sinterizat tratat în mediu acid și alcalin*, Clujul Medical, 2011, Vol. 84 – nr. 2:178-183
- CNCSIS B
 - **A. Todor**, I. Gligor, D. Lucaciu - *Alkali-heat treatment of titanium implants improves bone ingrowth*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 1(21)2011:1-5
 - **A. Todor**, A. Pojar, D. Lucaciu - *Three-portal technique for anatomic acl reconstruction. Is the extra portal necessary?* Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 2(22)2011: 29-32
 - **A. Todor**, S. Hopulele, C. Arghiuș, Adina Pojar, D. Lucaciu – *Alegerea intervenției chirurgicale în tratamentul halucelui valg*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, București, Nr. 2 (20)2010
 - **A. Todor**, C. Arghiuș, Adela Onuțu, D. Lucaciu - *Total knee replacement: with or without a tourniquet?* Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 2(18)2010
 - **A. Todor**, C. Arghiuș, C. Dicu, D. Lucaciu – *Varus positioning of femoral component in uncemented total hip arthroplasty: does it affect osseointegration?*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 4(16)2009:19-21

- **A. Todor**, I. Hopulele, C. Dicu, C. Arghiuș, D. Lucaciu – *Treatment of benign bone defects with synthetic bone substitutes*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 3(15)2009:8-10
- C. Dicu, D. Lucaciu, S. Hopulele, I. Hopulele, **A. Todor**, Șt. Chindriș – *Caracteristici ale abordului minim invaziv în artroplastia totală de șold*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Nr. ¾ (11) 2007:62-65
- Lucaciu D., Hopulele S., Hopulele I., Dicu C., **Todor A.** – *Abordul mini-invaziv versus abordul clasic în chirurgia endoprotetică a șoldului*, Revista medico-chirurgicală a societății de medici și naturaliști din Iași, vol. 111/2007, Nr. 1
- D. Lucaciu, I. Hopulele, S. Hopulele, D. Cosmin, **A. Todor** – *Rolul actual al medicului ortoped în tratamentul bolii Gaucher*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 2(10) 2007:1-4
- CNCSIS C
 - **A. Todor**, S. Hopulele, I. Hopulele, C. Dicu, D. Lucaciu – *Posibilități de stimulare a osteointegrării endoprotezelor necimentate de șold*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. ½ (12) 2008:167-170
 - D. Lucaciu, **A. Todor**, S. Hopulele, Adina Pojar, C. Arghiuș – *Utilizarea componentelor acetabulare retentive în artroplastia primară de șold*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, București, Nr. 2 (20)2010
 - I. Hopulele, S. Hopulele, C. Dicu, **A. Todor**, Ionela Leordean, D. Lucaciu – *Ce aduce nou scorul Frax în strategia profilaxiei fracturilor osteoporotice*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. ½ (12) 2008:45-49
- Articole publicate în rezumat:
 - **A. Todor**, D. Lucaciu – *Remodelarea osoasă periprotetică după artroplastia necimentată de șold – comparație între 2 tipuri de endoproteze*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, Rezumatele celui de-al XIII lea Congres Național SOROT, 21-24 octombrie 2009, București, Nr. 3 (19), 2009
 - **A. Todor**, C. Arghiuș, C. Dicu, D. Lucaciu, *Artroplastia totală de genunchi: cu sau fără garou?*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, Rezumatele celui de-al XIII lea Congres Național SOROT, 21-24 octombrie 2009, București, Nr. 3 (19), 2009
 - **A. Todor**, I. Hopulele, C. Dicu, C. Arghiuș, Adela Onuțu, D. Lucaciu, *Tratamentul defectelor osoase benigne cu ajutorul substituenților osoși sintetici*, Conferința Națională de Ortopedie, Băile Felix, 8-11 octombrie 2008.

- C. Dicu, Șt. Chindriș, D. Lucaciu, **A. Todor**, F. Jula, E. Harabagiu, *Avantajele osteosintezei cu plăci LCP în fracturile tibiei distale*, Conferința Națională de Ortopedie, Cheile Grădiștei – Fundata, 7-8 Octombrie 2010, Revista de Ortopedie și Traumatologie, volum de rezumate, 1(20), 2010
 - Adela Onuțu, C. Dicu, **A. Todor**, D. Lucaciu, *Eficacitatea administrării orale a acidului tranexamic versus placebo în reducerea sângerării în artroplastia totală de șold. Un studiu clinic randomizat*, Conferința Națională de Ortopedie, Băile Felix, 8-11 octombrie 2008.
 - C. Dicu, **A. Todor**, D. Lucaciu, S. Hopulele, Adela Onuțu, *Rezultate preliminare după artroplastia de revizie a șoldului cu endoproteză de revizie necimentată modulară*, Conferința Națională de Ortopedie, Băile Felix, 8-11 octombrie 2008
 - D. Lucaciu, S. Hopulele, I. Hopulele, C. Dicu, **A. Todor** – *Artroplastia de revizie a șoldului cauze, complicații perioperatorii, surprize intraoperatorii*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, Rezumatele celui de-al XII-lea Congres Național SOROT, 17-21 Octombrie 2007, Târgu Mureș, Vol 17 – 2007 (23), Supliment;
- Subinvestigator în 3 trialuri clinice randomizate, multicentrice de fază III în profilaxia bolii trombo-embolice în chirurgia endoprotetică a șoldului;
 - Subinvestigator în 4 trialuri clinice randomizate, multicentrice de fază II în vindecarea fracturilor de epifiză distală radială, fracturi de gambă și humerus;

MEMBRU ÎN SOCIETĂȚI ȘTIINȚIFICE:

- Societatea română de ortopedie și traumatologie - SOROT – membru
- Societatea internațională de ortopedie și traumatologie – SICOT – membru
- Societatea Europeană de Traumatologie Sportivă , Chirurgie a Genunchiului și Artroscopie – ESSKA - membru

LIMBI STRĂINE:

- Engleza – nivel B2

CONTACT:

Tel: 0744757002

Email: adi.todor@yahoo.com

“IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

CLUJ NAPOCA

FACULTY OF MEDICINE

DOCTORAL DISSERTATION

- ABSTRACT -

**CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY REGARDING OSSEOINTEGRATION
OF CEMENTLESS HIP ENDOPROSTHESIS**

Scientific coordinator

Dan Lucaciu

Doctoral student

Adrian Todor

CLUJ NAPOCA

2011

CONTENT

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 13 |
| PRESENT STATE OF KNOWLEDGE | |
| 1. Cementless hip arthroplasty and osseointegration of endoprosthesis | 19 |
| 1.1. Introduction | 19 |
| 1.2. Factors influencing osseointegration of uncemented endoprostheses | 22 |
| 1.3. Evaluating results after total hip arthroplasty | 29 |
| 1.3.1. Clinical evaluation | 29 |
| 1.3.2. Radiological evaluation | 30 |
| 1.3.3. Radiostereometric analysis | 32 |
| 1.3.4. Double X-ray osteodensitometry | 32 |
| 2. Biomaterials designed for the manufacturing of uncemented implants | 33 |
| 2.1. Stainless steel | 33 |
| 2.2. Cobalt-Chrome alloys | 33 |
| 2.3. Titanium and titanium-based alloys | 34 |
| 2.4. Biomaterial requirements | 35 |
| 2.4.1. Mechanical properties | 35 |
| 2.4.2. Biocompatibility | 35 |
| 2.4.3. Corrosion and wearing resistance | 36 |
| 2.5. Chances of improving implant properties by surface treatments | 36 |
| PERSONAL CONTRIBUTION | |
| 1. Work idea | 41 |
| 2. Study 1 – Periprosthetic femoral bone remodeling after uncemented hip arthroplasty with two types of endoprostheses | 43 |
| 2.1. Introduction | 43 |

| | |
|---|------------|
| 2.2. Materials and method | 44 |
| 2.3. Results | 50 |
| 2.4. Discussions | 58 |
| 2.5. Conclusions | 60 |
| 3. Study 2 – Improving surface properties of titanium implants by thermal and chemical treatments | 63 |
| 3.1. Introduction | 63 |
| 3.2. Materials and method | 63 |
| 3.2.1. Thermo-chemical treatment in alkaline environment | 65 |
| 3.2.2. Thermo-chemical treatment in acid environment | 65 |
| 3.3. Results | 66 |
| 3.4. Discussions | 70 |
| 3.5. Conclusions | 71 |
| 4. Study 3 – Testing biocompatibility of titanium implants treated in alkaline and acid environments | 73 |
| 4.1. Introduction | 73 |
| 4.2. Materials and method | 74 |
| 4.3. Results | 75 |
| 4.4. Discussions | 81 |
| 4.5. Conclusions | 82 |
| 5. Study 4 – Osseointegration enhancement of titanium implants by thermo-chemical surface treatment | 83 |
| 5.1. Introduction | 83 |
| 5.2. Materials and method | 84 |
| 5.3. Results | 90 |
| 5.4. Discussions | 105 |
| 5.5. Conclusions | 106 |
| 6. General conclusions | 107 |
| REFERENCES | 109 |

Keywords: Cementless hip arthroplasty, osseointegration, stress shielding, bone mineral density

Introduction

Endoprosthetic hip arthroplasty is meant to retrieve mobility and eliminate pain in patients suffering from degenerative and traumatic disorders at this level. Estimates show that until 2030 the number of hip and knee arthroplasties will double-up as a result of population aging and progressive endeavor to increase the quality of life. The development of uncemented hip arthroplasty has led to the creation of a large number of implants available to the orthopedic surgeon. Generally, the uncemented femoral fixation has been associated with excellent medium- and long-term results. Yet, no endoprosthetic design is perfect enough to not give rise to thigh pain or stress-shielding.

The present paper studies some factors influencing the result after cementless hip replacement, especially the conditions of periprosthetic femoral bone remodeling and osseointegration of uncemented implants, which are crucial factors in the long term survival of the endoprosthesis, better said of the new joint created by the bone-implant composite system .

The present state of knowledge comprises two main chapters showing the present data regarding the factors that influence osseointegration of uncemented hip prostheses, the evaluation methods for the arthroplasty results and the data on the main materials used in manufacturing endoprostheses.

The **personal contribution** has been structured based on four studies, one of which is clinical and three are experimental.

Study # 1 entitled “Periprosthetic femoral bone remodeling after cementless hip arthroplasty with two types of endoprostheses” has been conducted prospectively in patients with total uncemented hip replacement with two types of endoprostheses used in our clinic in order to highlight the clinical differences evaluated by Harris Hip Score, thigh pain occurrence, and the differences regarding the evolution of bone mineral density 1 year after surgery, evaluated by DXA osteodensitometry.

The main conclusions of this study have been as follows:

The uncemented endoprostheses used in our study have had excellent clinical and radiological results showing an efficient osseointegration.

Up to 1 year since surgery none of the endoprostheses types caused any radiological changes typical for extended stress shielding.

The presence of both implant types at femoral level causes an adaptive bone remodeling characterized by a decrease of BMD osteodensitometrically proved.

Implant design has been one of the key factors in determining the degree of bone remodeling, significant differences being noticed in the pattern of BMD decrease according to the implant used.

The extent of porous area designed for bone ingrowth has influenced the degree of bone remodeling, while the idea that the proximally porous surface stems limit the stress shielding phenomenon has not proved generally valid.

Study # 2 has envisaged the changes resulted in the surface structure of some titanium implants subjected to two thermo-chemical treatments in order to obtain properties suitable for osseointegration.

The samples have resulted from sintering titanium powders. After the thermo-chemical surface treatments have been applied in alkaline and acid environments respectively, the implant surface has been evaluated by scanning electron microscopy (SEM) in order to reveal the structural changes, and by probe spectroscopy EDX for the evaluation of chemical changes.

The results obtained prove that the thermo-chemical treatments in alkaline and acid environments of the titanium implants change their surface from both a morphological and chemical composition point of view. The change of surface topography has been more obvious in the case of alkaline treatment by accentuation of surface porosity with greater amplitude than in the case of acid environment treatment. From the chemical point of view an oxide protective anticorrosive layer on the surface of the treated implants has been formed. Beside the oxide layer, in the case of alkaline treatment, the presence of sodium titanates has been noticed on the probe surface that could play a beneficial role in bone ingrowth.

Study # 3 has intended the testing of implant biocompatibility to which thermo-chemical treatments have been applied as compared to an untreated control group with well known

characteristics and excellent biocompatibility. For evaluation we have used the method according to standard ISO 100993 for the testing of medical devices part VI by assessment of local effect. The study has been approved by the Ethics Committee of the “Iuliu Hațieganu” University of Medicine and Pharmacy Cluj Napoca.

The assessment has been performed by implanting the materials in the subcutaneous tissue in 12 Wistar breed rats, each type of probe being implanted in 4 rats.

The results of the biocompatibility tests have shown that besides the properties of bio-inert and biocompatible material, sintered titanium achieves a firm surface with the adjacent tissue which tends to incorporate it, while the acid and alkaline environment treatment has no visible effect, positive or negative on the macro- and microscopically evaluated biocompatibility after three weeks. .

Study 4 has tested the osseointegration of some porous titanium implants with thermo-chemical surface treatments to evaluate their efficiency by implanting to an experimental animal lot. 18 sintered titanium implants have been used in this study according to the technique described in Study # 2; they have been implanted intraosseous in 9 female sheep with ages varying from 9 to 12 months. They have been divided into 3 lots as follows:

- The first lot (control lot – 3 experimental animals) – each received a sintered titanium implant with no surface treatment in the lateral femoral condyle and in the lateral tibial plateau.
- The second lot (3 experimental animals) – each received a surface treated sintered titanium implant in acid environment into the lateral femoral condyle and in the lateral tibial plateau.
- The third lot (3 experimental animals) - each received a surface treated sintered titanium implant in alkaline environment into the lateral femoral condyle and in the lateral tibial plateau..

After 6 weeks all sheep have been sacrificed by intravenous 20 % magnesium sulfate injection, while the back limbs with implants have been harvested. In order to evaluate the results of implant osseointegration, we have performed two types of analyses. The samples implanted in the femoral condyles have been subjected to histological examination, while the samples from the tibial plateaus have been put to mechanical testing. The histopathological

lamella have been prepared at the anatomical pathology division of the Faculty of Veterinary Medicine, USAMV Cluj-Napoca. The extraction tests of the titanium implants out of the bone tissue have been performed with the help of a machinery for mechanical tests Zwick/Roell Z005 at the Science and Material Technology division of the Technical University Cluj-Napoca.

The thermo-chemically treated implants in alkaline environment have shown the highest osseointegration of the three studied lots. Microscopically osteoblastic proliferations with increased osteoid synthesis have been highlighted and areas of progressive cartilaginous and bone metaplasia with osteoid sheaths partially mineralized and large interlamellar trabeculae. The samples treated in alkaline environment have shown the best behavior within the extraction mechanical tests.

General conclusions

8. Within total uncemented hip arthroplasty, the endoprosthesis design has been one of the most important factors in determining the degree of bone remodeling, significant differences being noticed in the pattern of bone mineral density decrease according to the implant used.
9. Extent and character of the porous surface designed for osseointegration has influenced the degree of bone remodeling, while the idea that the proximally porous surface stems limit the stress shielding phenomenon has not proved generally valid. This has been rescinded in our study.
10. The thermo-chemical treatments in acid and alkaline environment of the titanium implants has changed their surface both morphologically and from the chemical composition point of view.
11. Sintered titanium has achieved a firm interface with the adjacent tissue which tends to incorporate it, while the treatment in acid and alkaline environment has had no visible positive or negative effect on the biocompatibility macro- and microscopically evaluated three weeks after implantation.
12. Titanium implants with mean porosity of 80 μm , like those used by us have not proven favorable to bone tissue growth. This was shown by the development of fibrous

conjunctive tissue. However the thermo-chemically treated implants have stimulated osteoblastic proliferation, osteoid growth and cartilaginous and bone metaplasia .

13. Of the two types of surface treatments under study, the alkaline one determined the best osseointegration. Six weeks after intra osseous implantation, osseointegration of the implant has been achieved.

14. The mechanical pullout testing has also confirmed good osseointegration of the treated implants in acid and alkaline environments as compared to the others, requiring a higher force of dislocation off the bone.

CURRICULUM VITAE

Name: **Adrian Todor**

Parents: Virgil and Daniela

Place and date of birth: Cluj-Napoca, jud. Cluj, 25.03.1981

Residence: Cluj-Napoca, str. Aviator Bădescu nr. 15, ap. 1

Civil status: married

POSITION:

Teaching assistant –Orthopedics Discipline – UMF Iuliu Hațieganu Cluj Napoca

EDUCATION AND PROFESSIONAL BACKGROUND:

- October 24-25, 2011: examination for special qualification in orthopedics-traumatology, university center in Cluj Napoca
- October 1, 2011: assistant professor discipline of orthopedics, UMF Iuliu Hațieganu
- October 1, 2008: preparatory with the discipline of orthopedics, UMF Iuliu Hațieganu
- November 1, 2007 : doctoral student in the medical field,
- November 2005: National Residency Contest;

- 1999-2005 Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca , medicine, specialty: general medicine
- 1995-1999 High School „Emil Racoviță” Cluj Napoca, Informatics
- 1991-1995 V-VIII grades „Emil Racoviță” Cluj-Napoca

POSTGRADUATE ACTIVITIES:

- October 19-21, 2011 – XIVth National Congress SOROT, Timișoara
- November 30-December 4, 2010 – International knee surgery and arthroscopy advanced course, Timișoara
- October 28-29, 2010 – Knee and shoulder arthroscopy course, Arthrex Lab., Munchen, Germania
- October 7-8, 2010 – National Conference of SOROT, Brașov
- May 31-June 4, 2010 – PRIME Course „Teaching and Learning, A course for medical educators.”, Cluj Napoca
- April 07-08, 2010 – Dynamic Stabilization Dynesys Zimmer Institute Surgical Skills Course, Viena, Austria
- November 19-20, 2009 – TKA Primary and Revision Instructional Course, București
- October 21-24, 2009 – XIIIth National Congress SOROT, București
- June 3-6, 2009 – 10th EFORT Congres, Viena, Austria
- October 08-11, 2008 – National Conference SOROT, Băile Felix
- June 16-17, 2008 – Course named „Arthroscopic treatment of knee lesions” organized by Orthopedcis and Traumatology Department, UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca;
- January 24-26, 2008 – The 2008 EPOS-POSNA Instructional Course, Cluj-Napoca;
- October 15-21, 2007 – XII National Congress SOROT, Tg. Mureș
- February 16-17, 2007 – Course named „Actual treatment of femoral neck fractures” organized by Orthopedcis and Traumatology Department, UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca;
- October 25-27, 2006– National Conference SOROT, Cluj-Napoca;
- May 23-26, 2006 – Course named „Arthroscopic surgery of the knee organized by Orthopedcis and Traumatology Department, UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca;
- February 6-24, 2006 – Course named „Treatment guidelines in osteoarticular traumatology” organized by Orthopedcis and Traumatology Department, UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca;;

SCIENTIFIC AND RESEARCH ACTIVITIES:

- In-extenso articles published:
- ISI
 - **A. Todor**, A. Pojar, C. Arghiuș, D. Lucaciu. *Early functional results after volar fixed-angle plating of distal radius fractures*. [CD-ROM] S. Vlad and R.V. Ciupa (Eds). Meditech 2011, IFMBE Proceedings 36:392-395,.
 - Dan Lucaciu, **Adrian Todor**, Grigore Baciut, Mihaela Baciut, Radu Campeanu, Ondine Lucaciu – *Regenerative Medicine Versus Conventional Auto/Allografts in Bone Reconstruction as an Option for Enhanced Quality of Life*, Proceedings ATEQUAL, 2010 Advanced Technologies for Enhancing Quality of Life, 58-63
- CNCSIS B+
 - **Adrian Todor**, Dan Lucaciu - *Are proximally coated better than fully coated cementless stems for total hip replacement? A DXA study*, Clujul Medical, 2010 Vol. 83 - nr. 4:700-3
 - **Adrian Todor**, Dan Lucaciu - *Biocompatibilitatea titanului sinterizat tratat în mediu acid și alcalin*, Clujul Medical, 2011, Vol. 84 – nr. 2:178-183
- CNCSIS B
 - **A. Todor**, I. Gligor, D. Lucaciu - *Alkali-heat treatment of titanium implants improves bone ingrowth*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 1(21)2011:1-5
 - **A. Todor**, A. Pojar, D. Lucaciu - *Three-portal technique for anatomic acl reconstruction. Is the extra portal necessary?* Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 2(22)2011: 29-32
 - **A. Todor**, S. Hopulele, C. Arghiuș, Adina Pojar, D. Lucaciu – *Alegerea intervenției chirurgicale în tratamentul halucelui valg*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, București, Nr. 2 (20)2010
 - **A. Todor**, C. Arghiuș, Adela Onuțu, D. Lucaciu - *Total knee replacement: with or without a tourniquet?* Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 2(18)2010
 - **A. Todor**, C. Arghiuș, C. Dicu, D. Lucaciu – *Varus positioning of femoral component in uncemented total hip arthroplasty: does it affect osseointegration?*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 4(16)2009:19-21
 - **A. Todor**, I. Hopulele, C. Dicu, C. Arghiuș, D. Lucaciu – *Treatment of benign bone defects with synthetic bone substitutes*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 3(15)2009:8-10

- C. Dicu, D. Lucaciu, S. Hopulele, I. Hopulele, **A. Todor**, Șt. Chindriș – *Caracteristici ale abordului minim invaziv în artroplastia totală de șold*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Nr. ¾ (11) 2007:62-65
- Lucaciu D., Hopulele S., Hopulele I., Dicu C., **Todor A.** – *Abordul mini-invaziv versus abordul clasic în chirurgia endoprotetică a șoldului*, Revista medico-chirurgicală a societății de medici și naturaliști din Iași, vol. 111/2007, Nr. 1
- D. Lucaciu, I. Hopulele, S. Hopulele, D. Cosmin, **A. Todor** – *Rolul actual al medicului ortoped în tratamentul bolii Gaucher*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. 2(10) 2007:1-4
- CNCSIS C
 - **A. Todor**, S. Hopulele, I. Hopulele, C. Dicu, D. Lucaciu – *Posibilități de stimulare a osteointegrării endoprotezelor necimentate de șold*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. ½ (12) 2008:167-170
 - D. Lucaciu, **A. Todor**, S. Hopulele, Adina Pojar, C. Arghiuș – *Utilizarea componentelor acetabulare retentive în artroplastia primară de șold*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, București, Nr. 2 (20)2010
 - I. Hopulele, S. Hopulele, C. Dicu, **A. Todor**, Ionela Leordean, D. Lucaciu – *Ce aduce nou scorul Frax în strategia profilaxiei fracturilor osteoporotice*, Revista de Ortopedie și Traumatologie a Asociației de Ortopedie Româno-Italo-Spaniole, Timișoara, Nr. ½ (12) 2008:45-49
- Abstract of articles published:
 - **A. Todor**, D. Lucaciu – *Remodelarea osoasă periprotetică după artroplastia necimentată de șold – comparație între 2 tipuri de endoproteze*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, Rezumatele celui de-al XIII lea Congres Național SOROT, 21-24 octombrie 2009, București, Nr. 3 (19), 2009
 - **A. Todor**, C. Arghiuș, C. Dicu, D. Lucaciu, *Artroplastia totală de genunchi: cu sau fără garou?*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, Rezumatele celui de-al XIII lea Congres Național SOROT, 21-24 octombrie 2009, București, Nr. 3 (19), 2009
 - **A. Todor**, I. Hopulele, C. Dicu, C. Arghiuș, Adela Onuțu, D. Lucaciu, *Tratamentul defectelor osoase benigne cu ajutorul substituenților osoși sintetici*, Conferința Națională de Ortopedie, Băile Felix, 8-11 octombrie 2008.
 - C. Dicu, Șt. Chindriș, D. Lucaciu, **A. Todor**, F. Jula, E. Harabagiu, *Avantajele osteosintezei cu plăci LCP în fracturile tibiei distale*, Conferința Națională de Ortopedie, Cheile Grădiștei – Fundata, 7-8 Octombrie 2010, Revista de Ortopedie și Traumatologie, volum de rezumate, 1(20), 2010

- Adela Onuțu, C. Dicu, **A. Todor**, D. Lucaciu, *Eficacitatea administrării orale a acidului tranexamic versus placebo în reducerea sângerării în artroplastia totală de șold. Un studiu clinic randomizat*, Conferința Națională de Ortopedie, Băile Felix, 8-11 octombrie 2008.
 - C. Dicu, **A. Todor**, D. Lucaciu, S. Hopulele, Adela Onuțu, *Rezultate preliminare după artroplastia de revizie a șoldului cu endoproteză de revizie necimentată modulară*, Conferința Națională de Ortopedie, Băile Felix, 8-11 octombrie 2008
 - D. Lucaciu, S. Hopulele, I. Hopulele, C. Dicu, **A. Todor** – *Artroplastia de revizie a șoldului cauze, complicații perioperatorii, surprize intraoperatorii*, Revista de Ortopedie și Traumatologie, Rezumatele celui de-al XII-lea Congres Național SOROT, 17-21 Octombrie 2007, Târgu Mureș, Vol 17 – 2007 (23), Supliment;
- Subinvestigator in 3 multicenter randomized clinical trials of phase III in the prevention of thromboembolic disease in the hip endoprosthetic surgery;
 - Subinvestigator in 4 multicenter randomized clinical trials of phase II in healing distal radial fractures, tibia and humerus fractures;

MEMBER IN SCIENTIFIC SOCIETIES:

- Romanian Society of Orthopedics and Traumatology - SOROT – member
- International Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology – SICOT – member
- European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy – ESSKA - member

FOREIGN LANGUAGES:

- English –B2 level

CONTACT:

Tel: 0744757002

Email: adi.todor@yahoo.com